

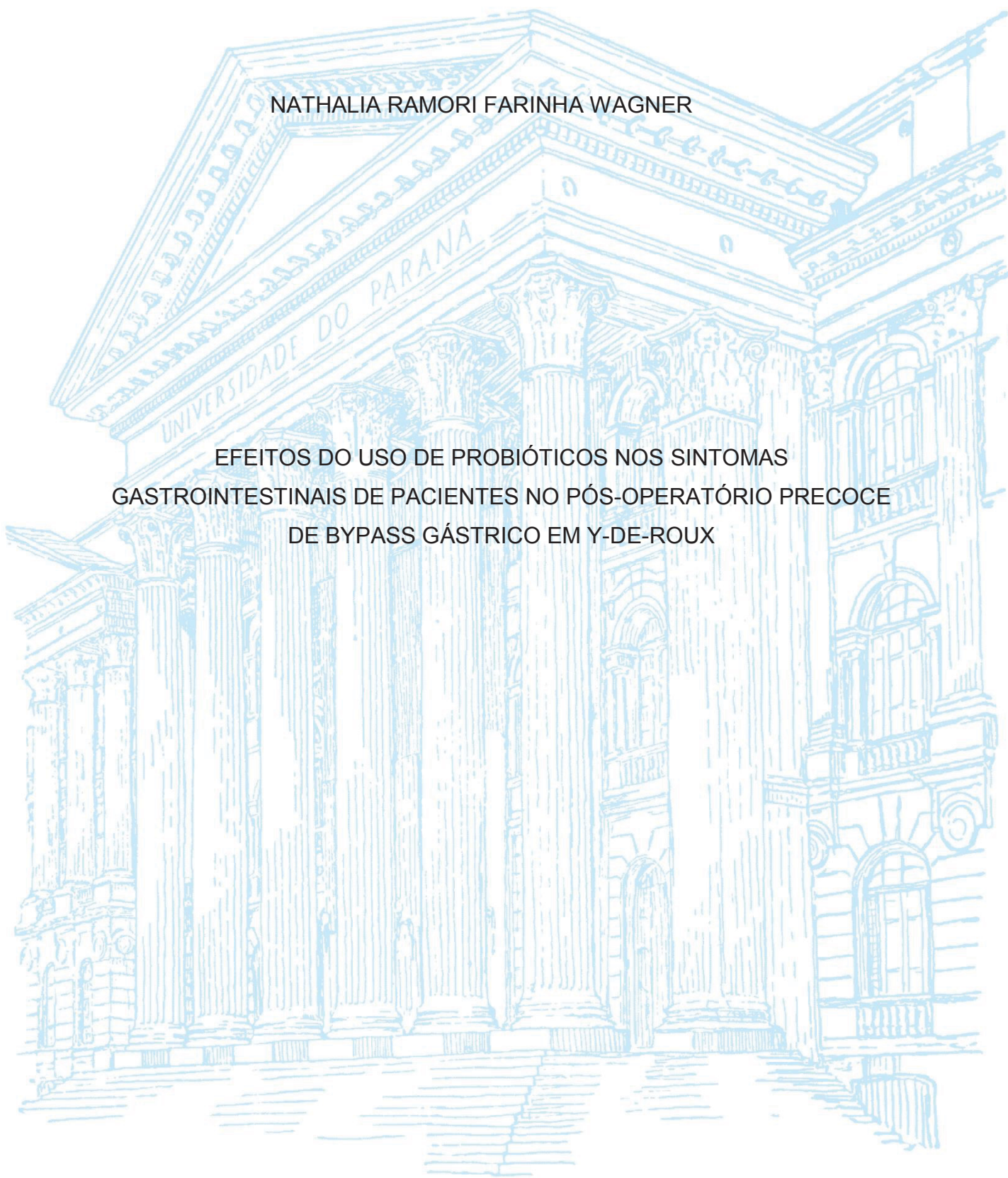
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

NATHALIA RAMORI FARINHA WAGNER

EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS NOS SINTOMAS
GASTROINTESTINAIS DE PACIENTES NO PÓS-OPERATÓRIO PRECOCE
DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX

CURITIBA

2019



NATHALIA RAMORI FARINHA WAGNER

EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS NOS SINTOMAS
GASTROINTESTINAIS DE PACIENTES NO PÓS-OPERATÓRIO PRECOCE
DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX

Dissertação apresentada como requisito à obtenção
do grau de Mestre em Alimentação e Nutrição, Setor
de Ciências da Saúde da Universidade Federal do
Paraná.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico e Intervenção
Nutricional em Indivíduo e Coletividade

Orientador: Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos

Co-orientadora: Dra. Maria Eliana M. Schieferdecker

CURITIBA

2019

Wagner, Nathalia Ramori Farinha

Efeitos do uso de probióticos nos sintomas gastrointestinais de pacientes no pós-operatório precoce de Bypass gástrico em Y de Roux [recurso eletrônico] / Nathalia Ramori Farinha Wagner – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2019.

Orientador: Professor Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos

Coorientadora: Professora Dra. Maria Eliana M. Schieferdecker

1. Cirurgia bariátrica. 2. Probióticos. 3. Sintomas gastrointestinais. I. Campos, Antonio Carlos Ligocki. II. Schieferdecker, Maria Eliana M. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.43

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **NATHALIA RAMORI FARINHA WAGNER** intitulada: **EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS NOS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS DE PACIENTES NO PÓS-OPERATÓRIO PRECOCE DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX**, sob orientação do Prof. Dr. ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, que após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 30 de Julho de 2019.



ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



PAULO AFONSO NUNES NASSIF

Avaliador Externo (FACULDADE EVANGELICA DO PARANA)



ESTELA IRACI RABITO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Dedico este trabalho à Deus que me permitiu realizar esta pesquisa e me amparou e capacitou em todos os momentos até aqui, e ao meu marido, pais, irmãos e sogros que me encorajaram a cada passo e me deram todo amor e apoio necessário.

AGRADECIMENTOS

Meu maior aprendizado nessa jornada é que nada se realiza sozinho!

Agradeço aos meus orientadores, Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos e Profa. Dra. Maria Eliana M. Schieferdecker, que com enorme conhecimento e respeito, me ensinaram que ser mestre é mais do que transferir conhecimento, mas caminhar e sonhar junto em cada etapa da construção de um trabalho. À vocês minha enorme admiração!

Ao meu grupo de pesquisa, Marilia, Ligia e Magda, pela amizade e parceria na coleta de dados e na realização desse nosso grande projeto. Sem vocês nada disso seria possível!

Aos meus colegas de mestrado pelo encorajamento e amizade que tornaram essa caminhada mais leve.

Ao Hospital Santa Casa que abriu as portas para a realização dessa pesquisa e a todos os pacientes que acreditaram neste trabalho e contribuíram para que este fosse realizado com excelência.

*“Porque o Senhor dá a sabedoria;
da Sua boca é que vem o conhecimento e o entendimento”.*

Provérbios 2:6

RESUMO

O aumento da prevalência da obesidade, associada ao insucesso do tratamento clínico convencional, contribuiu para a ascensão da cirurgia bariátrica no mundo. O Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR) promove a melhora das comorbidades associadas à obesidade e a perda de 65-70% peso inicial. No entanto, pode ocasionar a presença de sintomas gastrointestinais indesejáveis que podem comprometer a qualidade de vida dos indivíduos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da suplementação de probióticos nos sintomas gastrointestinais (GI) em pacientes no pós-operatório precoce de BGYR. Trata-se de estudo experimental, prospectivo, randomizado e duplo-cego, realizado com pacientes obesos mórbidos submetidos à técnica BGYR. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos: Grupo controle (GC – que receberam comprimidos compostos de amido e lactose) e Grupo probiótico (GP– que receberam comprimidos com cepas de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis*), ambos receberam a suplementação para 3 meses. Durante 3 fases da pesquisa (T0, T1 e T2), os participantes responderam ao questionário de sintomas GI (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale* - GSRS) e foi solicitado registro alimentar de 3 dias. Em T0 e T2 foi aferido o hidrogênio expirado para verificar presença de supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SBID). Completaram o estudo 39 indivíduos do GC e 34 do GP. A distribuição dos macronutrientes da dieta entre os grupos diferenciou-se quanto ao consumo de fibras em T1 (maior no GC) e de lipídeos em T2 (maior do GP). A presença de SBID foi similar entre os grupos em T0 e T2. O escore médio das respostas do GSRS não diferiu entre os grupos nos tempos analisados, no entanto, em T1 o GC apresentou menos dor de estômago e dor de fome e em T2 o GP referiu menos presença de ar no estômago. O GP apresentou redução significativa de refluxo ácido a partir de T1, e o GC somente a partir de T2. O GC de T1 a T2 relatou menos episódios de fezes endurecidas, porém mais urgência ao evacuar. O GP em T1 referiu mais dores abdominais, que reduziram em T2, e após a cirurgia, mais episódios de fezes amolecidas e náuseas e menos dor de fome. A suplementação de *L. acidophilus* e *B. lactis* após BGYR demonstrou ser uma alternativa para o tratamento de sintomas GI pontuais como presença de ar no estômago e mais rápida redução do refluxo gastroesofágico, com potencial de auxiliar a digestibilidade de lipídeos, sem influenciar no desenvolvimento de SBID. Mais estudos com pacientes sintomáticos são necessários para a confirmação dos resultados encontrados.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica; probióticos; sintomas gastrointestinais.

ABSTRACT

The increase in the prevalence of obesity, associated with the failure of conventional clinical treatment, contributed to the rise of bariatric surgery in the world. Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) promotes the improvement of comorbidities associated with obesity and the loss of 65-70% of the initial weight. However, it may lead to the presence of undesirable gastrointestinal symptoms that may compromise the quality of life of individuals. Thus, the objective of this study was to evaluate the impact of probiotic supplementation on gastrointestinal (GI) symptoms in patients in the early postoperative period of RYGB. This was an experimental, prospective, randomized, double-blind study performed with morbidly obese patients submitted to the RYGB technique. Patients were randomized into 2 groups: Control group (CG - who received tablets composed of starch and lactose) and Probiotic group (PG - who received tablets with strains of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis*), both received the supplementation for 3 months. During 3 phases of the research (T0, T1 and T2), the participants answered the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and a 3-day food registration was requested. In T0 and T2 the exhaled hydrogen was checked to verify small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). 39 individuals from the CG and 34 from the PG completed the study. The distribution of dietary macronutrients between the groups was different in terms of fiber consumption in T1 (higher in CG) and lipid in T2 (greater in PG). The presence of SIBO was similar between the T0 and T2 groups. The mean GSRS responses score did not differ between the groups at the times analyzed; however, at T1 the CG had less stomach pain and hunger pain, and at T2 the PG reported less air in the stomach. The PG presented a significant reduction of acid reflux at T1, and the CG only at T2. CG from T1 to T2 reported fewer episodes of hardened stools, but more urgency to evacuate. The PG in T1 reported more abdominal pain, which reduced in T2, and after surgery, more episodes of soft stools and nausea and less pain of hunger. The supplementation of *L. acidophilus* and *B. lactis* after RYGB has shown to be an alternative for the treatment of specific GI symptoms, such as the presence of air in the stomach and a faster reduction of gastroesophageal reflux, with the potential to aid lipid digestibility without influencing development of SBID. Further studies with symptomatic patients are necessary to confirm the results found.

Key words: Bariatric surgery; probiotics; gastrointestinal symptoms.

LISTA DE SIGLAS

BGYR	– Bypass Gástrico em Y de Roux
CH ₄	– Metano
DCV	– Doença Cardiovascular
DM2	– Diabetes Mellitus tipo 2
EP	– Excesso de Peso
GC	– Grupo Controle
GI	– Gastrointestinal
GP	– Grupo Probiótico
GSRS	– <i>Gastrointestinal Symptom Rating Scale</i>
H ₂	– Hidrogênio
HAS	– Hipertensão Arterial Sistêmica
IMC	– Índice de Massa Corporal
PEP	– Perda de excesso de peso
QV	– Qualidade de vida
SBCBM	– Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SB	– Supercrescimento bacteriano
SBID	– Supercrescimento Bacteriano do Intestino Delgado
SUS	– Sistema Único de Saúde
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	– Trato Gastrointestinal

SUMARIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	12
1.1.1 Objetivo Geral	12
1.1.2 Objetivos Específicos	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA	13
2.2 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS	14
2.2.1 Supercrescimento Bacteriano	15
2.2.1.1 Teste Respiratório de Hidrogênio	16
2.3 MICROBIOMA E DIETA	18
2.4 PROBIÓTICOS	19
2.4.1 Probióticos em Cirurgia Bariátrica	20
2.4.2 <i>Bifidobacterium lactis</i> e <i>Lactobacillus acidophilus</i>	22
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	24
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	24
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	24
3.3 AUTORIZAÇÃO	24
3.4 REGISTRO CLÍNICO	24
3.5 AMOSTRA	25
3.6 INTERVENÇÃO	26
3.7 COLETA DE DADOS	27
3.8 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	28
3.9 TESTE RESPIRATÓRIO DE HIDROGÊNIO	28
3.10 AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS	29
3.11 FLUXOGRAMA DE COLETA	29
3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4 RESULTADOS	32
4.1 AMOSTRA	32
4.2 DIETA	33
4.3 SUPERCREScimento BACTERIANO DO INTESTINO DELGADO	34
4.4 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS	35

5 DISCUSSÃO	40
6 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	53
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
ANEXO 3 – AUTORIZAÇÃO DO LOCAL DE PESQUISA	59
ANEXO 4 – REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS BRASILEIROS	60
ANEXO 5 – PROTOCOLO DO SERVIÇO DE CIRURGIA BARIÁTRICA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA	61
ANEXO 6 - FICHA DE REGISTRO ALIMENTAR.....	65
ANEXO 7 - QUESTIONÁRIO GSRS	66

1 INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência da obesidade, associado ao insucesso do tratamento clínico convencional, contribuem para a ascensão da cirurgia bariátrica no mundo. No Brasil, o número de cirurgias bariátricas tem apresentado crescimento constante, tendo aumentado 46,7% entre os anos de 2012 e 2017, passando para mais de 100.000 cirurgias realizadas anualmente. Isso faz do Brasil o segundo país que mais realiza cirurgia bariátrica no mundo, após os Estados Unidos da América. O BGYR é a técnica mais realizada no Brasil, correspondendo a 75% das cirurgias (ABESO, 2016; FERNANDES et al, 2016; DAGAN et al, 2017, SBCBM, 2018).

Essa técnica cirúrgica é classificada como técnica mista, na qual são realizados o grampeamento e exclusão de parte do estômago e um desvio do intestino inicial, promovendo a perda de aproximadamente 65-70% do excesso de peso inicial, com redução significativa das comorbidades associadas à obesidade (FARIAS et al, 2016; SBCBM, 2017; STENBERG et al, 2017).

Apesar de melhorar a qualidade de vida geral dos indivíduos, o BGYR possui riscos e complicações (KALARCHIAN et al, 2017). Um dos efeitos colaterais indesejados da cirurgia é o desenvolvimento de sintomas GI oriundos das mudanças anatômicas do trato gastrointestinal (TGI), o que propicia inadequada secreção de enzimas, redução da produção de ácido clorídrico pelo estômago e alteração do peristaltismo intestinal, alterando o número e tipo de bactérias residentes no intestino. Em alguns casos, tais mudanças favorecem o supercrescimento bacteriano (SB) que pode desencadear sintomas digestivos não específicos, como dores abdominais, aumento de flatulência e diarreia, e menor perda de peso após a cirurgia (WOODARD et al, 2009; CHEN et al, 2016).

Além disso, outros fatores podem modular a microbiota intestinal e, entre eles, destaca-se a dieta por fornecer o substrato para a fermentação bacteriana e assim, propiciar o crescimento e determinar o tipo e a quantidade dos microorganismos desse microbioma (GIBSON, ROBERFROIS, 1994).

Estudos anteriores constataram que o uso de probióticos tem o potencial de reduzir o SB, melhorar a perda de peso e os sintomas GI após a cirurgia bariátrica (WOODARD et al, 2009; CHEN et al, 2016). No entanto, não foram identificados na literatura os resultados com o uso das cepas *Lactobacillus*

acidophillus e *Bifidobacterium lactis* no pós-operatório precoce de pacientes submetidos ao BGYR.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto da suplementação de probióticos nos sintomas gastrointestinais de pacientes no pós-operatório precoce de Bypass Gástrico em Y de Roux.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Relacionar a presença de SBID com os sintomas GI relatados pelos pacientes antes da cirurgia e após 90 dias de intervenção.
- Avaliar a influência da composição da dieta nos sintomas GI e na presença de SBID.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

As mudanças associadas à modernização da sociedade têm aumentado dramaticamente o número e a intensidade dos fatores obesogênicos nos últimos 150 anos (alimentos com alta densidade energética, tecnologias e estruturas que reduzem ou substituem a atividade física e entretenimentos de baixo consumo energético). Devido a esses fatores, atualmente a obesidade é considerada uma pandemia (FRANK, 2016; MELDRUM, MORRIS, GAMBONE, 2017).

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) (2017) define obesidade como uma alteração da composição corporal, com determinantes genéticos e ambientais, definida pelo excesso relativo ou absoluto das reservas corporais de gordura. É consequência do desequilíbrio entre a oferta e o gasto de calorias, resultando em prejuízos significantes para a saúde. Estima-se que no mundo, mais 600 milhões de pessoas sofrem desse mal (WHO, 2016).

Entre todos os tratamentos para obesidade disponíveis atualmente, a cirurgia bariátrica é o que apresenta melhores resultados na perda permanente do excesso de peso, remissão das comorbidades e melhora da qualidade de vida (DAGAN et al., 2017). A cirurgia bariátrica é definida como um “conjunto de técnicas cirúrgicas, com respaldo científico, destinadas ao tratamento da obesidade e doenças associadas ao excesso de gordura corporal ou agravadas por ela” (SBCBM, 2014).

Devido à mudança nos aspectos nutricionais da população brasileira e considerando que a obesidade é um problema relevante da saúde pública, em 2005 a resolução 1.766/05, do Conselho Federal de Medicina, normatizou o tratamento cirúrgico da obesidade, estabelecendo os critérios de indicação, riscos e os procedimentos liberados (BRASIL, 2010). Desde então, o Brasil é o segundo país com maior número de cirurgias bariátricas do mundo, perdendo apenas para os Estados Unidos da América (ABESO, 2016), tendo sido realizadas mais de 100.000 cirurgias no ano de 2017, sendo 75% delas a técnica BGYR (SBCBM, 2017, SBCBM, 2018).

Segundo pesquisa realizada pela SBCBM (2018), no Brasil há cerca de 4,9 milhões de pessoas elegíveis para a cirurgia. De 2016 para 2017 o crescimento de cirurgias bariátricas realizadas no país foi de 5,6%, sendo 100 mil cirurgias realizadas pelo setor privado. Vale ressaltar, no entanto, que o número de cirurgias realizadas pelo setor público por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) cresceu 215% de 2008 a 2017, com crescimento anual médio de 13,5%, indicando importante desenvolvimento, tendo o Paraná contribuído com 47% desta parcela.

O BGYR é uma técnica cirúrgica classificada como técnica mista, na qual são realizados o grampeamento e exclusão de parte do estômago, o que reduz o espaço para o alimento, e um desvio do intestino inicial, que promove redução da superfície absorptiva e o aumento da secreção de hormônios responsáveis pelo controle da saciedade e diminuição da fome. Associa-se a perda de aproximadamente 40-45% do peso inicial, além de controlar o diabetes e outras comorbidades (SBCBM, 2017).

2.2 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

Um dos efeitos esperados após a cirurgia bariátrica é a melhora da qualidade de vida (QV) que ocorre devido à redução do número e da gravidade de diversas comorbidades relacionadas ao excesso de peso (DAGAN et al, 2017). Após a análise de 24 estudos que avaliaram o impacto do BGYR na QV, Raaijmakers et al (2017) constataram melhora significativa da QV em todos eles, com a máxima melhora ao completarem 1 ano de cirurgia, já podendo ser constatada a partir de 3 meses de pós-operatório.

Sabe-se que essa melhora da QV se dá principalmente nos quesitos relacionados aos aspectos físicos (RAOOF et al, 2015). No entanto, a presença de sintomas GI pode comprometer os afazeres do cotidiano e afetar a QV dos indivíduos que vivenciam esses efeitos indesejáveis no pós-operatório.

Após a cirurgia bariátrica, os indivíduos submetidos à técnica BGYR podem sofrer com a presença de sintomas GI como flatulência, dores e ruídos abdominais, passagem excessiva de gás, diarreia, constipação, náusea, vômitos, regurgitação, entre outros (CHEN, 2016). Tais sintomas podem ser explicados pelas mudanças anatômicas decorrentes da cirurgia, com a exclusão

do duodeno da passagem dos alimentos e consequente redução da produção enzimática. Com a redução da ação da amilase pancreática, muitos dos carboidratos não são digeridos e fermentam no intestino, gerando desconfortos abdominais.

Outra possível razão para os sintomas GI é a presença da bolsa cega (parte do TGI desviada) que pode levar a um SB (CHEN et al, 2016). O SB do intestino delgado (SBID) é uma condição que se dá pelo aumento anormal de bactérias provenientes do intestino grosso no intestino delgado. Em condições normais, a glicose consumida é rapidamente absorvida no intestino delgado. No entanto, quando há SBID, pode ocorrer a fermentação da glicose com produção de Hidrogênio (H_2) (RANA, MALIK, 2014). Este H_2 passa para a corrente sanguínea e é então exalado através dos pulmões, podendo ser aferido por espirômetro específico para esse fim.

Além disso, outro motivo aventado para a presença dos sintomas após BGYR é a mudança da microbiota intestinal que ocorre no pós-operatório. Isso acontece possivelmente devido à mudança do pH intestinal e alteração do peristaltismo e afeta o número e o tipo de bactérias residentes nesse microbioma (CHEN, 2016).

2.2.1 Supercrescimento Bacteriano

Nos últimos anos, com o avanço do sequenciamento genético, foi confirmada a abundância de bactérias presentes no intestino humano, predominantemente no cólon e reto. De forma geral, pode-se dizer que o estômago e o intestino delgado apresentam quantidade reduzida de microorganismos quando comparados com o trato digestivo inferior. Dessa forma, contagem bacteriana de $>10^3$ UFC/ml já pode ser considerada SBID (ISHIDA et al, 2014; REZAIE et al, 2017).

Normalmente o desenvolvimento espontâneo de SBID é prevenido por mecanismos de defesa do TGI alto que incluem a produção de ácido gástrico e enzimas pancreáticas, o sistema imune intestinal, a motilidade do intestino delgado, a integridade da mucosa intestinal e a barreira funcional e anatômica da válvula ileocecal. A falha de qualquer um desses mecanismos pode favorecer o desenvolvimento de SBID. Isso pode ser observado em condições clínicas

relacionadas a alterações da anatomia do intestino (diverticulose, fístulas, doença de Crohn), cirurgias do aparelho digestivo (ressecções gástricas, intestinais ou da válvula íleo-cecal, by-pass gástrico ou funduplicatura gástrica), desordens de motilidade do TGI (gastroparesias, pseudo-obstrução do intestino delgado, inércia colônica), desordens sistêmicas (Diabetes Mellitus, esclerodermia, hipotireoidismo, AIDS, doença renal, hepática ou pancreática crônica) ou outras condições (Idade avançada, uso crônico de narcóticos ou de inibidores da bomba de prótons) (SAAD, CHEY, 2014, ANDALIB et al, 2015, PONZIANI, GERARDI, GASBARRINI, 2015).

Ishida et al (2007) observaram, ao analisarem o pH e a cultura bacteriana no estômago de indivíduos submetidos ao BGYR, que na parte do estômago excluído do trânsito alimentar o pH manteve-se em média de 3,3, enquanto que no estômago funcional esse valor subiu para pH 7,0 devido à sua menor capacidade de produzir ácido clorídrico. Nesse estudo, foi constatada a presença significativa de agentes gram-positivos no estômago excluído e no funcional, porém em maior quantidade na bolsa proximal (estômago funcional) e diagnosticado SBID em 40,5% dos pacientes estudados.

Uma vez instalado o quadro de SBID, dificilmente ele será revertido sem interferências externas de medicamentos, cirurgia ou terapia nutricional (ISHIDA, 2014). Além dos sintomas GI, a presença de SBID tem também sido relacionada com menor perda de peso após cirurgia bariátrica, anormalidades hepáticas em obesos, síndrome metabólica e deficiências nutricionais (SABATÉ et al, 2008; WOODARD et al, 2009; SANAB et al, 2011; SAAD, CHEY, 2014). Sua presença pode ser assintomática ou estar associada a sintomas GI inespecíficos. Sua prevalência em indivíduos saudáveis varia de 2,5 a 31,3%, em obesos de 17,1 a 41% e em pacientes submetidos ao BGYR de 35-40%, de acordo com o levantamento feito por Ishida et al (2014).

2.2.1.1 Teste Respiratório de Hidrogênio

Testes respiratórios representam atualmente a forma válida menos invasiva de se conseguir diagnosticar muitos distúrbios GI como SBID, Síndrome do intestino irritável, má-digestão de carboidratos e disfunções ou alterações do

trânsito oro-fecal (GASBARRINI et al, 2009; SAAD, CHEY, 2014; REZAIE et al 2017).

Entre as principais fontes de produção de gases pelo TGI, destacam-se o ar engolido e misturado com os alimentos, os gases produzidos a partir de reações químicas no intestino e os gases produzidos a partir do metabolismo microbiano (GASBARRINI et al, 2009; REZAIE et al 2017).

Dentre os gases encontrados no TGI, o Hidrogênio (H_2) e o Metano (CH_4) resultam exclusivamente da fermentação de carboidratos não absorvidos pela microbiota intestinal e por isso podem ser usados como meio de diagnóstico do SB no TGI. Após serem produzidos pela microbiota intestinal, os gases são difundidos na corrente sanguínea e chegam aos pulmões para serem excretados via respiração, podendo então ser mensurados por aparelho específico para esse fim (REZAIE, PIMENTEL, RAO, 2016).

A produção dos gases em pacientes com SBID é variável e dependente da concentração e do tipo de colonização bacteriana no intestino delgado, assim como pode variar de acordo com a presença de resíduos de carboidratos e com a capacidade de absorção intestinal (REZAIE, PIMENTEL, RAO, 2016).

Na prática clínica, a mensuração do gás exalado pode ser realizada a partir da fermentação de vários substratos, tais como glicose, lactulose, frutose, sorbitol, “sucrose” e inulina (REZAIE et al, 2017). No entanto, a administração de glicose é melhor aceita para o diagnóstico de SBID e representa 62,5% de sensibilidade, 81,8% de especificidade, 80% valores preditivos positivos e 65,5% de valores preditivos negativos, indicando 71,7% de acurácia no diagnóstico (GASBARRINI et al, 2009; RANA, MALIK, 2014).

O protocolo indicado sugere a diluição de 50g de glicose em 250ml de água, aferindo o H_2 expirado a cada 20 minutos por 120 min, partindo do valor basal em jejum. O diagnóstico de SBID é feito a partir da leitura dos dados, indicando resultados positivos quando encontrados valores acima de 20ppm no valor em jejum ou o aumento de 10ppm ou mais de H_2 comparado ao valor basal (GASBARRINI et al, 2009).

2.3 MICROBIOMA E DIETA

Estudos têm demonstrado que a composição da flora intestinal difere entre indivíduos obesos e eutróficos, estando a microbiota intimamente ligada ao nível de obesidade e inflamação (FERNANDES et al, 2016). Os dois principais filos de bactérias presentes na microbiota humana são Bacteroidetes e Firmicutes. Juntos, constituem mais 90% das categorias filogenéticas conhecidas e dominantes no intestino grosso. Bactérias pertencentes ao filo Firmicutes possuem a capacidade de extrair mais calorias dos carboidratos e há evidências de que em indivíduos obesos estão em predominância, em relação às Bacteroidetes. (PAREKH, BALART, JOHSON, 2015; BAYS et al, 2016; NOVA et al, 2016; MURPHY et al, 2017)

Há indicações de que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica e a remissão de comorbidades podem estar relacionadas às mudanças no perfil da microbiota dos indivíduos submetidos à cirurgia. O procedimento cirúrgico parece favorecer a microbiota intestinal, aumentando a proporção de Bacteroidetes, que estão relacionadas negativamente com a corpulência, e de Proteobactéria, diminuindo a quantidade de Firmicutes durante a perda de peso (FURET et al, 2010).

O impacto da cirurgia na composição e função da microbiota intestinal ainda não está totalmente esclarecido, contudo, até o momento sabe-se que a mudança na colonização está relacionada às mudanças nos hábitos alimentares, com aumento de polissacarídeos e redução de gorduras, alteração no peristaltismo e acidez intestinal (FURET et al, 2010; MURPHY et al, 2017),

Entre os fatores que podem alterar a microbiota intestinal estão o estilo de vida, ambiente, presença de parasitas, doenças, uso de antibióticos, estresse e dieta (PRESTI et al, 2015; LAWRENCE, HYDE, 2017). O consumo de alimentos ricos em açúcar, alimentos com alto teor de grãos e adoçantes artificiais podem levar à disbiose, isto é, ao desequilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas no microbioma intestinal, enquanto o consumo de hortaliças (ricas em fibras alimentares) e alimentos fermentados pode promover o crescimento de bactérias benéficas ao hospedeiro (LAWRENCE, HYDE, 2017).

Ierardi et al (2016), constataram que o consumo maior de carboidratos e açúcar refinado e menor consumo de fibras totais e insolúveis entre indivíduos

obesos, quando comparado a um grupo controle de indivíduos eutróficos, esteve relacionado no seu estudo com a presença de SBID. Tais resultados indicaram que possivelmente o aumento do consumo de carboidratos possa promover o desenvolvimento de SBID nessa população, enquanto as fibras dietéticas possuam efeito protetor contra o SBID.

Nesse contexto, é válido ressaltar o papel dos prebióticos que são, por definição, “ingredientes seletivamente fermentáveis que permitem modificações específicas na composição e/ ou na atividade da microbiota GI que resultam em benefícios ao bem-estar e à saúde do hospedeiro” (FORTES, MUNIZ, 2009). São fibras alimentares pertencentes ao grupo dos carboidratos não digeríveis, que atuam com maior impacto no intestino grosso, podendo afetar também os microorganismos do intestino delgado, e fornecem substrato para a fermentação das bactérias intestinais (SAAD, 2006).

São classificados como prebióticos, até o momento, a inulina, a lactulose e diversos oligossacarídeos, como o FOS (fruto-oligossacarídeo) (SAAD, 2006). Os mais utilizados como alimentos funcionais, por exercerem influência benéfica sobre os processos fisiológicos e bioquímicos no organismo, são o FOS e a inulina, que possuem fatores bifidogênicos, estimulando a predominância de bifidobactérias no cólon, com consequente redução de bactérias patogênicas no intestino, entre outros benefícios (SAAD, 2006). Suas fontes alimentares naturais mais comuns são as frutas e hortaliças, tais como: banana, alho, cebola, trigo, tomate, alho poró, mel, alface, beterraba, aspargos, maçã, açúcar mascavo, cevada, centeio, cerveja, alcachofra, chicória, bardana, tritcale, batata yacon, aveia e leite humano (FORTES, MUNIZ, 2009).

2.4 PROBIÓTICOS

Probióticos são microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, podem conferir benefícios à saúde de seu hospedeiro resultando em melhorias nutricionais, como o aumento da biodisponibilidade de micronutrientes, da digestibilidade de nutrientes e da síntese de vitaminas (PRASAD et al, 2000; FAO, 2001; NOVA, 2016). Com fins terapêuticos, podem ainda auxiliar no tratamento de distúrbios GI, hipercolesterolemia, intolerância à lactose, resistência à insulina, supressão de enzimas pró-carcinogênicas,

imunomodulação e tratamento de alergias alimentares (PRASAD et al, 2000; NOVA, 2016).

Embora os mecanismos de ação dos probióticos ainda não sejam totalmente entendidos, estudos sugerem que a suplementação dessas bactérias aumenta a diversidade bacteriana no trato GI e reduz o risco da colonização de microorganismos patogênicos nesse ambiente (PARKER et al, 2018). Entre os possíveis mecanismos protetores estão a promoção das defesas imunológicas ou não-imunológicas da barreira intestinal, a modificação da atividade enzimática bacteriana que influencia na permeabilidade da mucosa do intestino e a capacidade de inibir a adesão e/ou ativação de organismos patogênicos via produção de inibidores metabólicos, tais como ácidos orgânicos, bacteriocinas, sais biliares desconjugados e peróxido de hidrogênio (GOMES, MALCATA, 1999).

Nos últimos anos, o aumento crescente de pesquisas indicando os benefícios do uso dos probióticos à saúde e o interesse sobre a possibilidade de otimizar os resultados após a cirurgia bariátrica e diminuir os efeitos colaterais que a mesma traz devido às mudanças anatômicas no sistema GI, estimulou alguns pesquisadores a avaliarem o uso de probióticos nessa população. Os efeitos observados nessas pesquisas sugerem a indicação do uso de probióticos para o controle do peso corporal, redução de sintomas GI, aumento da síntese de vitaminas e redução do SB no aparelho GI desses pacientes (WOODARD et al, 2009; CHEN et al, 2016).

2.4.1 Probióticos em Cirurgia Bariátrica

Foram encontrados, até o momento, somente 2 estudos que avaliaram o uso de probióticos nos sintomas GI de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (WOODARD et al, 2009; CHEN et al., 2016).

O estudo de Woodard et al (2009) objetivou avaliar a influência do uso de probióticos na QV gastrointestinal, no SB e na perda de peso após BGYR. Para isso, avaliaram de forma duplo-cega e randomizada 44 indivíduos divididos em dois grupos (controle e probióticos) entre 2006 e 2007 de uma única instituição acadêmica, que foram submetidos ao BGYR laparoscopicamente por um único

cirurgião. Aos indivíduos pertencentes aos dois grupos foi autorizado no período perioperatório o consumo de alimentos fontes naturais de probióticos, e foi realizado o protocolo padrão de uso de polivitamínicos, vitamina B12, medicamentos para prevenção de úlceras pépticas e antibióticos profiláticos. Todos os pacientes foram avaliados com 2 e 6 semanas, e com 3 e 6 meses após a cirurgia. Foram realizados exames de sangue padrão, aferido o peso, aplicado o questionário *Gastrointestinal Quality of Life* (GIQoL), e verificado o SB pela mensuração do H₂ expirado. Para a realização da espirometria, foi ofertado 240ml de leite e realizado o exame a cada 15 minutos por 120 minutos. SB foi definido quando encontrados valores ≥ 12 ppm em jejum ou um aumento de ≥ 12 ppm do valor basal durante o teste. Ao grupo tratado foi oferecido por 6 meses suplemento de probióticos com 2,4 bilhões de espécies de *Lactobacillus*, da marca Puritan's Pride®.

Como resultados, verificaram que o total do H₂ expirado com 6 meses foi significativamente menor no grupo tratado, apesar de o grupo que usou probióticos ter apresentado maior SB no pré-operatório. Ambos os grupos tiveram melhoras significativas nos sintomas GI após a cirurgia. O grupo tratado apresentou valores significativamente maiores de vitamina B12 sérica, em comparação ao grupo controle. Os demais valores séricos avaliados não apresentaram diferença estatística entre os grupos. O percentual de perda excesso de peso (%PEP) foi maior no grupo tratado, apresentando diferença significativa entre o grupo controle na aferição de 3 meses (WOODARD et al, 2009).

O estudo de Chen et al (2016) foi realizado a partir da prática clínica dos pesquisadores que, baseados nos resultados encontrados por Woodard et al (2009), iniciaram a prescrição de probióticos e enzimas digestivas no tratamento de sintomas GI nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e não responsivos aos medicamentos convencionais (inibidores da bomba de prótons, laxantes, entre outros) e verificaram melhoras no quadro clínico dos mesmos. Sendo assim, realizaram este estudo que teve por objetivo determinar se o uso de probióticos melhoraria os sintomas GI após cirurgia bariátrica. Para isso, selecionaram 60 pacientes entre 18 e 60 anos, em 2010, que foram submetidos ao BGYR ou ao mini by-pass gástrico, e que relatavam a presença de sintomas GI após a cirurgia. O estudo foi duplo-cego e os pacientes foram randomizado

em 3 grupos: Probiótico A (1g de *Clostridium butyricum* MIYAIRI – 5 bilhões UFC/dia), Probiótico B (300mg *Bifidobacterium longum* BB536 – 8 bilhões UFC/dia) e Enzimas digestivas (Aczym, contendo 100mg de takadiastase N, 20mg de celulase AP, 50mg de lipase MY e 100mg de pancreatina). Os sintomas GI foram avaliados por meio do questionário GIQoL modificado, antes e após 2 semanas de intervenção (CHEN et al, 2016).

Foi verificado que não houve diferença significativa entre os grupos tratados, mas todos apresentaram melhoras importantes ($p=0,0007$) nos sintomas GI, principalmente com relação à dor e distensão abdominal ($p=0,01$ e $0,008$, respectivamente), excessiva passagem de gás ($p=0,000$), odor dos flatos ($p=0,000$), ruídos abdominais ($p=0,008$), azia ($p=0,003$) e eructação ($p=0,001$). Mais da metade dos participantes responderam estarem satisfeitos com os resultados obtidos, demonstrando interesse em continuarem o tratamento, tendo o grupo B maior taxa de satisfação (57%) (CHEN et al, 2016).

Como visto, os estudos verificaram a melhora dos sintomas GI após a cirurgia bariátrica, mas com cepas distintas, e não controlaram se a dieta influenciou nos resultados encontrados, o que justifica a realização do atual estudo.

2.4.2 *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus acidophilus*

As cepas mais estudadas e empregadas como suplementos probióticos são as pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, por serem encontradas naturalmente em todas as porções do TGI humano saudável, sendo o íleo terminal e o cólon os locais de colonização preferidos dessas bactérias (SULLIVAN, NORD, 2002; SAAD, 2006).

As bifidobactérias são, de forma geral, bastonetes gram-positivos, não esporulados, anaeróbios, não geradores de gás e com morfologia bífida, destacando-se nesse grupo a *Bifidobacterium lactis* por ser moderadamente tolerante ao oxigênio.

Os Lactobacilos, por sua vez, são geralmente bastonetes ou cocobacilos, gram-positivos, não esporulados e não flagelados, podendo ser aerotolerantes ou anaeróbios e estritamente fermentativos. Das 56 espécies identificadas do

gênero *Lactobacillus*, o *Lactobacillus acidophilus* é a espécie mais utilizada e recomendada para fins dietéticos (GOMES, MALCATA, 1999).

A administração oral de *Bifidobacterium lactis* (Bi-07) e *Lactobacillus acidophilus* (NCFM) em quantidades de 11×10^6 a 2×10^{12} UFC/dia por um período de 14 a 60 dias, vem sendo utilizada em estudos que avaliam os sintomas GI em indivíduos com diversas afecções e condições clínicas (CRUZ-MORA, et al, 2014; D'SOUZA et al, 2015; VIRAMONTES-HORMER et al, 2015).

Em um estudo realizado em adultos submetidos ao preparo intestinal mecânico para colonoscopia, foi observada a melhora do quadro de dor abdominal ($p=0,049$) entre os pacientes tratados com *Bifidobacterium lactis* (Bi-07) e *Lactobacillus acidophilus* (NCFM) por 14 dias, se comparado ao grupo placebo (D'SOUZA et al, 2015). Em outro estudo, foi constatada a redução de sintomas de azia, dor abdominal e vômitos em adultos submetidos à hemodiálise, quando suplementados com gel composto pelas mesmas cepas de probióticos, inulina (2,31g/dia), ômega 3 (1,5g) e vitaminas C, E e do complexo B, por 2 meses (VIRAMONTES-HORNER et al, 2015). Da mesma forma, em um terceiro estudo usando um suplemento com a mesma composição do usado por Viramontes-Horner et al (2015) pelo mesmo período de tempo em pacientes dialíticos, foi observada redução do score total do GSRS entre os pacientes submetidos ao uso do suplemento, em comparação com grupo controle (CRUZ-MORA et al., 2014). Mais estudos sobre o uso de probióticos em outras condições clínicas tornam-se necessários para avaliar o real efeito destas cepas específicas como agentes redutores de sintomas GI.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo experimental, prospectivo, randomizado e duplo-cego, realizado com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, técnica Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR), atendidos pelo SUS, no período de Março de 2018 a Fevereiro de 2019, na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, localizada no Município de Curitiba-PR.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, de acordo com a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo seus preceitos éticos respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações, privacidade e sigilo do paciente (ANEXO 1). Foram incluídos apenas os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 2).

3.3 AUTORIZAÇÃO

Foi solicitada autorização para realização da pesquisa aos responsáveis pelo Serviço Ambulatorial de Cirurgia Bariátrica do referido hospital, os quais consentiram com a realização do estudo (ANEXO 3).

3.4 REGISTRO CLÍNICO

Este estudo está registrado no Registro de Ensaios Clínicos Brasileiros - REBEC sob o protocolo RBR-4x3gqp, com o título “Efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de by-pass gástrico em Y de Roux: Um estudo randomizado e duplo cego” (ANEXO 4).

3.5 AMOSTRA

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: pacientes adultos (18 – 59 anos), ambos os sexos, com IMC igual ou superior a 35 kg/m², submetidos ao BGYR, sem complicações cirúrgicas imediatas, que assinaram o TCLE. Foram excluídos pacientes submetidos a outras técnicas cirúrgicas ou os submetidos à reoperação. Foram eliminados da pesquisa aqueles que utilizaram antibióticos após iniciada a suplementação dos probióticos ou que não fizeram uso adequado do placebo/probiótico por 5 ou mais dias durante o estudo. Foi solicitado aos indivíduos que não consumissem alimentos que contenham probióticos (como iogurtes, leite fermentado, kefir).

No primeiro contato pré-operatório, os pacientes já haviam passado por avaliação clínico-endocrinológica e, quando necessário, foram submetidos ao tratamento contra *Helicobacter pylori*.

O cálculo do tamanho amostral foi baseado no poder do teste e foi calculado com base no teste t não pareado para amostras com tamanhos iguais e hipóteses bilaterais e unilaterais, sendo válido para todas as variáveis do estudo. Para isso, manteve-se fixo o nível de significância igual a 0,05, e variou-se o poder do teste de 0.8 até 0.95. Com o objetivo de quantificar a diferença esperada entre os dois grupos, foram considerados valores tabelados para o *effect size* propostos pelo Jacob Cohen para o teste t, no qual um *effect size* igual a 0.2 é considerado como pequeno, 0.5 como médio e 0.8 como grande (COHEN, 1992). Após análise, foi observado que para detectar uma diferença média entre os grupos com probabilidade igual a 0.90 seria necessário obter um tamanho amostral de 70 indivíduos em cada grupo. Considerando outro cenário, seria necessário obter 21 indivíduos em cada grupo para detectar a diferença grande com probabilidade igual a 0.8. Portanto, o número da amostra poderia variar entre 21 a 70 indivíduos em cada grupo: placebo e probiótico. Sendo assim, foi determinada a participação de 50 indivíduos em cada grupo.

3.6 INTERVENÇÃO

Os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão foram adicionados em uma planilha específica. Após, foi realizada randomização por sequenciamento, com alocação do tratamento por grupo. As pesquisadoras e pacientes não souberam a qual grupo os indivíduos pertenciam até o final do estudo.

Os probióticos e placebos foram identificados em A ou B. Somente após a análise estatística final foi fornecido aos pesquisadores responsáveis o código de identificação dos produtos. A responsável por adicionar o placebo e o probiótico em embalagens iguais, com as devidas identificações, foi uma farmacêutica que não participou da coleta de dados.

As embalagens iguais foram entregues às pesquisadoras, as quais entregaram aos pacientes e realizaram a orientação de como deviam proceder.

As substâncias utilizadas para a intervenção foram: probiótico e placebo, ambos comprimidos mastigáveis. O probiótico foi o FloraVantage® (5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* NCFM® e 5 bilhões de *Bifidobacterium lactis* Bi-07) da empresa Bariatric Advantage (Aliso Viejo, California, Estados Unidos) e o placebo foi um comprimido inerte, constituído por amido e lactose (Obs: a quantidade de lactose presente foi de 190 mg).

A suplementação diária com probióticos/placebo iniciou-se quando o indivíduo completou 7 dias de pós-operatório. Foi solicitado que os comprimidos fossem mantidos em locais sem umidade e exposição solar, ingeridos 2 comprimidos/dia, à noite, antes de dormir, durante 90 dias. Durante o período de intervenção, as pesquisadoras realizaram contato telefônico quinzenalmente, com o objetivo de verificar se o produto estava sendo ingerido de forma correta.

No momento do primeiro contato com os pesquisadores, os indivíduos já haviam passado por acompanhamento nutricional, psicológico, cardiológico e endocrinológico. Todos os pacientes receberam a mesma orientação da dieta que já faz parte do protocolo do serviço (ANEXO 5), ou seja, 10 dias de dieta líquida completa, 10 dias de dieta pastosa, 10 dias de dieta branda e após isso foi liberada a dieta padrão. Ainda de acordo com o protocolo, a suplementação polivitamínica e proteica iniciou-se a partir da dieta branda. No acompanhamento nutricional, os pacientes foram orientados quanto à reeducação alimentar,

redução do volume das refeições, redução do consumo de alimentos industrializados, hidratação e realização de atividade física. Os pacientes dos grupos probióticos ou placebo foram orientados a preencher o Registro Alimentar de 3 dias randomizados no período pré-operatório, com 6 semanas de pós-operatório e com 12 semanas de pós-operatório, com o intuito de quantificar-se o consumo de fibras e distribuição de macronutrientes. Em anexo segue o modelo do Registro Alimentar (ANEXO 6). Foram considerados para a análise da dieta todos os registros entregues pelos pacientes, mesmo os que entregaram 1 ou 2 registros alimentares por período.

Todos os registros alimentares foram criticamente revisados por nutricionistas, que conduziram a padronização das medidas caseiras (em gramas ou mililitros) e dos alimentos com base no Manual de Críticas de Inquéritos Alimentares (DE CASTRO et al, 2013). Após a padronização os dados foram digitados no *software* ERICA (Estudos de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes) que foi desenvolvido especificamente para a entrada de dados de recordatório 24h. Em seguida, por meio do programa estatístico SPSS versão 22®, as informações inseridas no software foram associadas a Tabela de Composição Nutricional de Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE 2008-2009 (IBGE, 2011), e completadas com informações dos rótulos de alimentos não presentes da tabela, gerando um banco de dados contendo os alimentos consumidos por participante e a composição nutricional destes para 100 gramas do alimento. Por fim, foi calculada a quantidade de energia, macronutrientes e fibras de cada alimento com base na quantidade de alimento consumida por participante.

3.7 COLETA DE DADOS

Inicialmente, durante consulta pré-operatória, foram coletados dados clínicos e demográficos: idade, sexo, história mórbida atual e familiar, histórico da obesidade, presença de comorbidades, medicamentos utilizados e tratamentos prévios de emagrecimento. Todas as informações foram coletadas em consultas de rotina dos indivíduos com o serviço de saúde do Hospital, não havendo necessidade de deslocamento.

3.8 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Para a caracterização da amostra foram aferidos peso e altura e calculados o índice de massa corporal (IMC) e o excesso de peso (EP).

O peso foi aferido através de balança mecânica com capacidade de 300Kg (Welmy®), instalada sobre superfície lisa, plana e afastada da parede. A estatura foi aferida com uso de estadiômetro acoplado à balança. A aferição do peso e da estatura seguiu o protocolo estabelecido pelo SISVAN (2011). O IMC foi calculado e classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde (1995).

O EP e o percentual de perda de excesso de peso (%PEP) foram calculados a partir de fórmulas propostas por Deitel, Gawdat e Melissas (2007): $EP = \text{Peso atual} - \text{Peso ideal}$. Para o cálculo do peso ideal, foi utilizado como valor de referência $IMC = 25 \text{ kg/m}^2$. $\%PEP = (\text{Peso pré-operatório} - \text{peso atual} / \text{Peso pré-operatório} - \text{peso ideal}) \times 100$. Essas variáveis foram avaliadas em dois momentos: 6 e 12 semanas de pós-operatório.

3.9 TESTE RESPIRATÓRIO DE HIDROGÊNIO

Para a avaliação do SB foi realizado exame do teste respiratório de H_2 .

Após 12 horas em jejum, foi oferecido, por via oral, 25g de glicose diluídos em 240ml de água para cada paciente (ANDALIB et al, 2015). O H_2 expirado foi mensurado a cada 20 minutos por 2 horas, solicitando que cada paciente exalasse todo o ar do pulmão no bocal do espirômetro. Foi diagnosticado SBID quando, na primeira aferição em jejum, foi constatado $\geq 20\text{ppm}$ de H_2 expirado ou quando, após oferecido substrato de glicose, em duas medições consecutivas, foi constatado aumento de $\geq 10\text{ppm}$ em relação ao valor basal (GASBARRINI et al, 2009).

O aparelho utilizado foi o Monitor de H_2 no Ar Exalado - H_2 Check da MD Diagnostics (Turkey Mill, Maidstone, Reino Unido). Este é um monitor portátil de ar exalado que foi desenvolvido para ajudar no diagnóstico de distúrbios intestinais.

3.10 AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

Para a avaliação dos sintomas GI foi aplicado o questionário GSRS, desenhado pelo Departamento de Psiquiatria da Universidade de Goteborg em 1988. Seu objetivo era avaliar a efetividade de tratamentos para úlcera péptica e síndrome do intestino irritável. Nos últimos anos, tem sido utilizado como instrumento para avaliação dos sintomas GI também em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (STEFANIDIS et al, 2012; HOGESTOL et al, 2017; SERDAR et al, 2018; BOERLAGE et al, 2019)

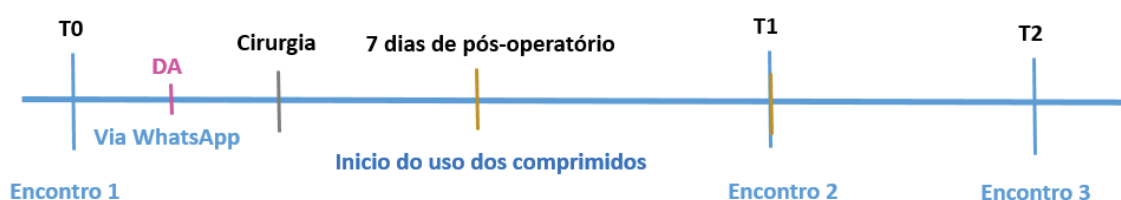
É composto por 15 itens que avaliam dor abdominal, azia, refluxo ácido, presença de ar no estômago, náuseas e vômitos, sensação de evacuação incompleta, entre outros sintomas relevantes. A resposta para cada questão se dá mediante avaliação da intensidade, frequência e duração dos sintomas. Para este estudo foi utilizada a escala do tipo Likert (1= sem desconforto a 7= desconforto severo) (MANTEROLA, URRUTIA, OTZEN, 2014; HOGESTOL et al, 2017). Este questionário foi traduzido e validado para a língua portuguesa por Souza et al (2016) e encontra-se em anexo (ANEXO 7).

Antes da análise dos dados foi realizada dupla conferência da tabulação de todos os questionários preenchidos, afim de evitar erros nas análises.

3.11 FLUXOGRAMA DE COLETA

A coleta de dados se deu em 3 encontros e um contato via WhatsApp (FIGURA 1).

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE COLETA DE DADOS



LEGENDA: T0= pré-operatório, T1= 6 semanas após cirurgia, T2 = 12 semanas após cirurgia, DA= diário alimentar de 3 dias não consecutivos.

FONTE: A autora (2019)

O encontro 1 aconteceu antes da cirurgia e nele foram coletados dados demográficos e antropométricos, foi entregue o formulário e foram dadas as orientações para preenchimento do registro alimentar. Também foi aplicado o questionário GSRS e foi realizado o teste de espirometria. O registro alimentar foi enviado aos pesquisadores pelo paciente via WhatsApp, uma semana após o primeiro encontro, ainda antes da cirurgia. Em T0 foram entregues também 3 potes de comprimidos, com 30 comprimidos cada, para início do uso após 7 dias de cirurgia.

O segundo encontro ocorreu em T1, e nele foram aferidos os dados antropométricos, dados de uso de medicamentos, adequação do uso dos comprimidos da pesquisa, aplicado o questionário GSRS, entregues mais 3 potes com 30 comprimidos cada e conferido o registro alimentar de 3 dias da última semana dos entrevistados.

Em T2, aconteceu o último encontro – encontro 3 – em que, além dos dados coletados em T1, foi realizado o teste de espirometria nos pacientes.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi realizada análise estatística descritiva: média, mediana, desvio-padrão, amplitude e frequências. Para análise das diferenças entre os grupos, quando houve apenas 2 medidas, foi utilizado o teste *t Student* para dados paramétricos ou teste de Mann Whitney para valores não paramétricos. Em casos de 3 medidas, foi utilizado o teste de Wilcoxon para valores não-paramétricos. Para avaliação de frequências foi utilizado o teste Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher.

A fim de se avaliar associação entre grupo e tempo e a presença de SBID procedeu-se com o ajuste de um modelo linear generalizado de efeitos mistos. Uma vez que o desfecho é dicotômico (presença ou ausência de SBID), optou-se pelo modelo com resposta binomial e função de ligação logito. Como se dispõe de duas aferições para cada indivíduo, o efeito de indivíduo foi incorporado à análise por meio de uma variável aleatória com distribuição normal, de média 0 e variância constante. Além disso foram considerados os efeitos de grupo, tempo e da interação desses dois fatores.

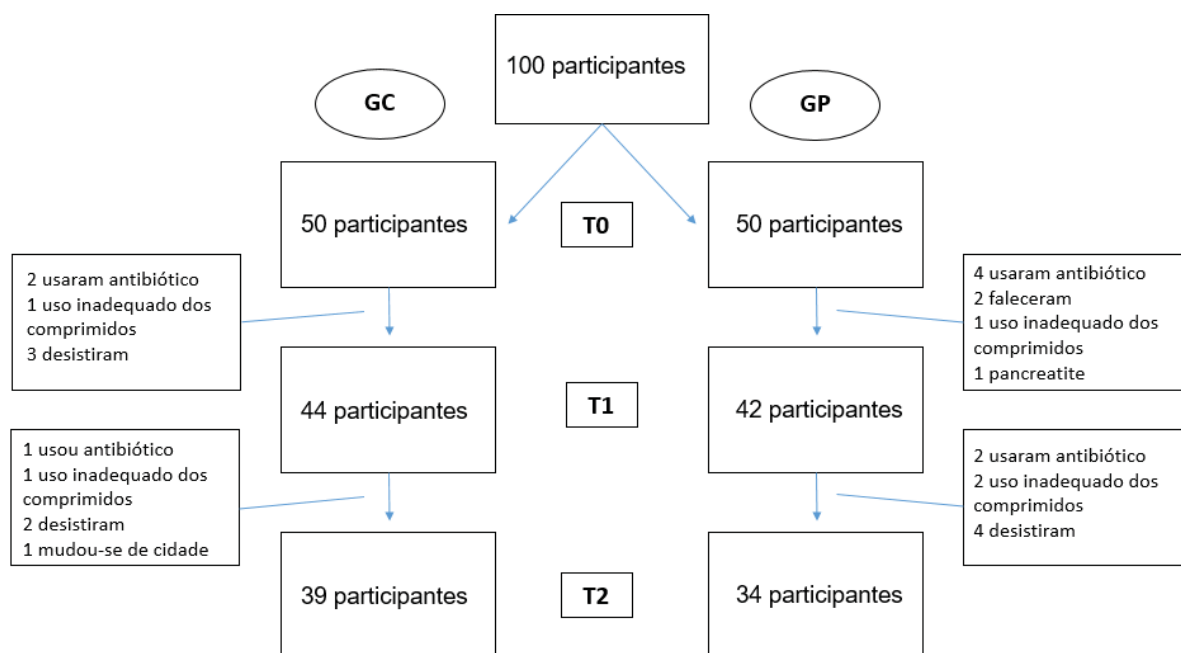
Foi adotado como nível de significância estatística 0,05. Todas as análises foram realizadas no *software* IBM SPSS *Statistics* versão 22.0 (SPSS, Chicago, IL).

3 RESULTADOS

4.1 AMOSTRA

Dos 50 pacientes randomizados em cada grupo, concluíram o estudo 39 pacientes do GC e 34 do GP (FIGURA 2)

FIGURA 2 - DIAGRAMA DE RANDOMIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA



LEGENDA: GC: grupo controle; GP: grupo probiótico; T0: pré-operatório; T1: 6 semanas de intervenção, T2: 12 semanas de intervenção

FONTE: A autora (2019)

Com relação aos dados demográficos, ambos os grupos tiveram similaridade estatística em 14 das 15 variáveis analisadas (TABELA 1). A variável que apresentou diferença estatística foi a idade dos indivíduos, tendo o GC indivíduos com mais idade que o GP. O peso inicial, IMC e a evolução de PEP foram similares em ambos os grupos, assim como a prevalência de comorbidades, prática de atividade física e uso de Omeprazol.

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

DADOS	GC (n=39)	GP (n=34)	VALOR DE p
Idade (anos)	43,3 ($\pm 10,54$)	37,3 ($\pm 10,8$)	0,01*
IMC T0	42,8 (34,9-66,6)	40,6 (35,8-59,2)	0,37
Peso T0	109,7 (80,7-160)	105,3 ($\pm 81,7$ -180)	0,52
%PEP T1	32,7 ($\pm 9,7$)	31,3 ($\pm 9,1$)	0,51
%PEP T2	49,9 ($\pm 11,8$)	48,1 ($\pm 10,8$)	0,51
Mulheres (%)	89,7	88,2	0,84
DM2 (%)	17,9	17,6	0,97
Pré DM2 (%)	17,9	17,6	0,97
Dislipidemia (%)	59	73,5	0,24
DCV (%)	5,1	5,9	0,90
HAS (%)	56,4	35,3	0,06
Praticantes de atividade física (%)	38,4	50	0,30
Uso de Omeprazol T0 (%)	15,8	5,9	0,182
Uso de Omeprazol T1 (%)	36,1	38,7	0,826
Uso de Omeprazol T2 (%)	12,8	14,7	0,815

FONTE: A autora (2019)

NOTA: * $p \leq 0,05$

LEGENDA: IMC: índice de massa corporal; PEP = perda de excesso de peso; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; DVC- doença cardiovascular; HAS – hipertensão arterial sistêmica; % - percentual em relação a amostra; (n) = número de pacientes.

O T0 ocorreu na mediana de 14 (IQR 9-21) dias antes da cirurgia, o T1 em 49 (IQR 46-50) dias após a cirurgia e T2 em 97 (IQR 96-99) dias de pós-operatório.

4.2 DIETA

Dos registros entregues, foram considerados para análise 392 registros alimentares, sendo 195 do GC e 197 do GP, do total de 34 pacientes do GC e 30 do GP.

A distribuição de macronutrientes e fibras alimentares em ambos os grupos foi estatisticamente similar para quase todas as variáveis analisadas, diferenciando-se apenas no consumo de fibras em T1 e em lipídeos em T2 (Tabela 2).

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DO CONSUMO MACRONUTRIENTES ENTRE GRUPOS

TEMPO	COMPOSIÇÃO	GC	GP	Valor de p
T0	Energia	1304,83 (1060-1686)	1444,00 (1114-2094)	0,106
	Proteína	61,37 (43,59-86,59)	70,71 (54,03-96,54)	0,109
	Lipídeos	45,60 (36,64-63,07)	51,49 (32,37-80,02)	0,246
	Carboidratos	171,24 (121,71-221,72)	199,70 (125,01-241,21)	0,158
	Fibras	14,02 (9,37 – 21,87)	15,73 (11,39–20,00)	0,357
T1	Energia	636,62 (411,8-845-,6)	572,48 (446,50-787,43)	0,866
	Proteína	41,64 (20,91 -59,54)	34,42 (24,44-52,57)	0,729
	Lipídeos	13,90 (8,63-20,27)	17,89 (10,82-22,76)	0,069
	Carboidratos	80,89 (55,52-116,35)	71,77 (46,29-92,74)	0,157
	Fibras	6,81 (5,00-8,69)	5,55 (3,57-7,98)	0,027*
T2	Energia	728,48 (591,69-952,87)	793,89 (619,2- 1021,6)	0,413
	Proteína	51,92 (30,47-66,72)	57,37 (37,92-73,92)	0,146
	Lipídeos	21,06 (12,49-30,89)	26,89 (16,79-39,81)	0,022*
	Carboidratos	93,08 (64,81-115,40)	72,27 (58,47-103,01)	0,076
	Fibras	7,79 (5,82-12,85)	7,05 (4,66-9,93)	0,118

LEGENDA: T0: pré-operatório; T1: 6 semanas de intervenção T2: 12 semanas de intervenção;
GC: grupo controle; GP: grupo probiótico

FONTE: A autora (2019)

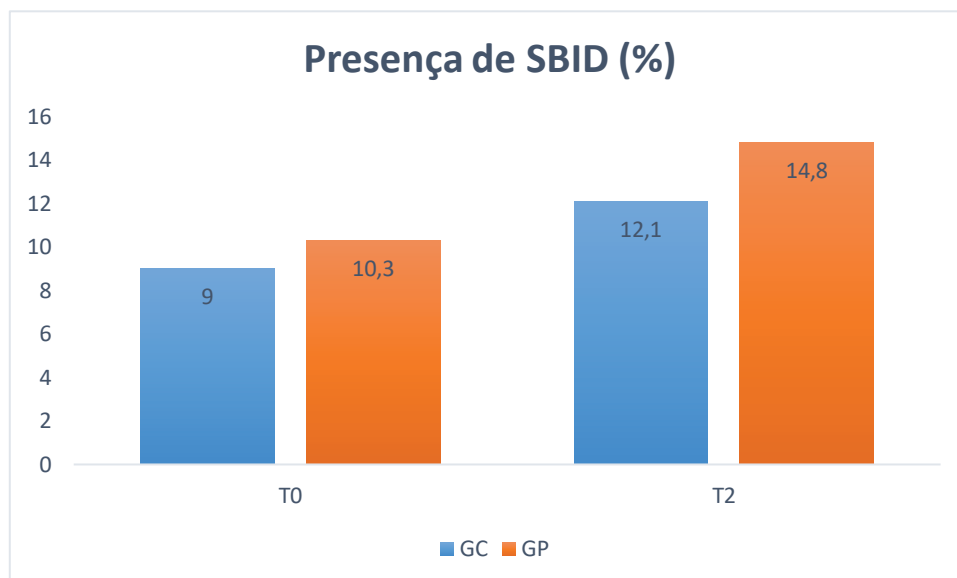
4.3 SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO DO INTESTINO DELGADO

A presença de SBID foi similar em ambos os grupos e evoluiu de forma similar entre os tempos analisados. Em T0 foram avaliados 33 indivíduos do GC e 29 do GP. Em T2 foram avaliados 33 do GC e 27 do GP.

Em T0 3 pacientes de cada grupo apresentaram SBID. Em T2 surgiram novos casos tendo sido diagnosticado SBID em 4 pacientes de ambos os grupos (12,1% no GC e 14,8% no GP).

Como resultado do teste da razão de verossimilhanças, verificou-se $p=0.938$ associado à hipótese nula de não efeito de interação. Assim, não há evidências estatísticas de efeito combinado de grupo e tempo. Da mesma forma, no caso do efeito de interação, não houve significância estatística tanto para o efeito de tempo ($p=0.524$) quanto para o efeito de grupo ($p=0.735$). Isto é, não houve diferença quanto a presença de SBID de T0 para T2 em ambos os grupos tampouco houve diferença estatística entre os grupos nos tempos avaliados (GRÁFICO 1). A semelhança estatística na remissão dos casos em T0 e o surgimento de novos casos em T2 sugere não haver efeito do uso de probióticos nessa variável, mas sim da cirurgia.

GRÁFICO 1 – PERCENTUAL DE PRESENÇA DE SBID



LEGENDA: T0: pré-operatório; T2: 12 semanas de intervenção; GC: grupo controle; GP: grupo probiótico

FONTE: A autora (2019)

4.4 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

Neste estudo randomizado e duplo cego, o uso das cepas *L. acidophilus* e *B. Lactis*, associou-se à diminuição da frequência e/ou intensidade de 5 dos 15 sintomas GI avaliados no GP. No GC houve redução em de 3 sintomas, com diferença significativa entre grupos para 2 sintomas em T1 e 1 em T2 (TABELA 3) (GRÁFICO 2).

O escore médio das respostas do GSRS não diferiu entre os grupos nos três tempos analisados. Em T1, os grupos diferiram com relação à presença de dores abdominais e dor de fome, que foi menos intensa e/ou frequente no GC. Em T2, o sintoma que demonstrou diferença estatística foi o da presença de ar no estômago, que foi menos intensa e/ou frequente no GP, quando comparado ao GC (GRAFICO 2).

Ao avaliar o comportamento dos grupos em relação ao tempo de intervenção (TABELA 4), constatou-se que os pacientes de ambos os grupos apresentaram menos azia no pós-operatório em comparação com o T0, e menos refluxo ácido no T2 em comparação com o T0. Os pacientes do GC, do T1 ao T2, relataram menos episódios de fezes endurecidas, porém mais urgência em evacuar. Os pacientes do GP, por sua vez, nos primeiros 45 dias de cirurgia

referiram mais dores abdominais e menos refluxo ácido, comparado ao T0. Do T1 ao T2, essa dor abdominal diminuiu significativamente, assim como reduziu a presença de ar no estômago. Os pacientes também apresentaram mais episódios de fezes amolecidas nos dois tempos após a cirurgia e intervenção. Ao final de 90 dias de intervenção, os pacientes do GP referiram menos dor de fome, porém mais náuseas, quando comparado ao T0.

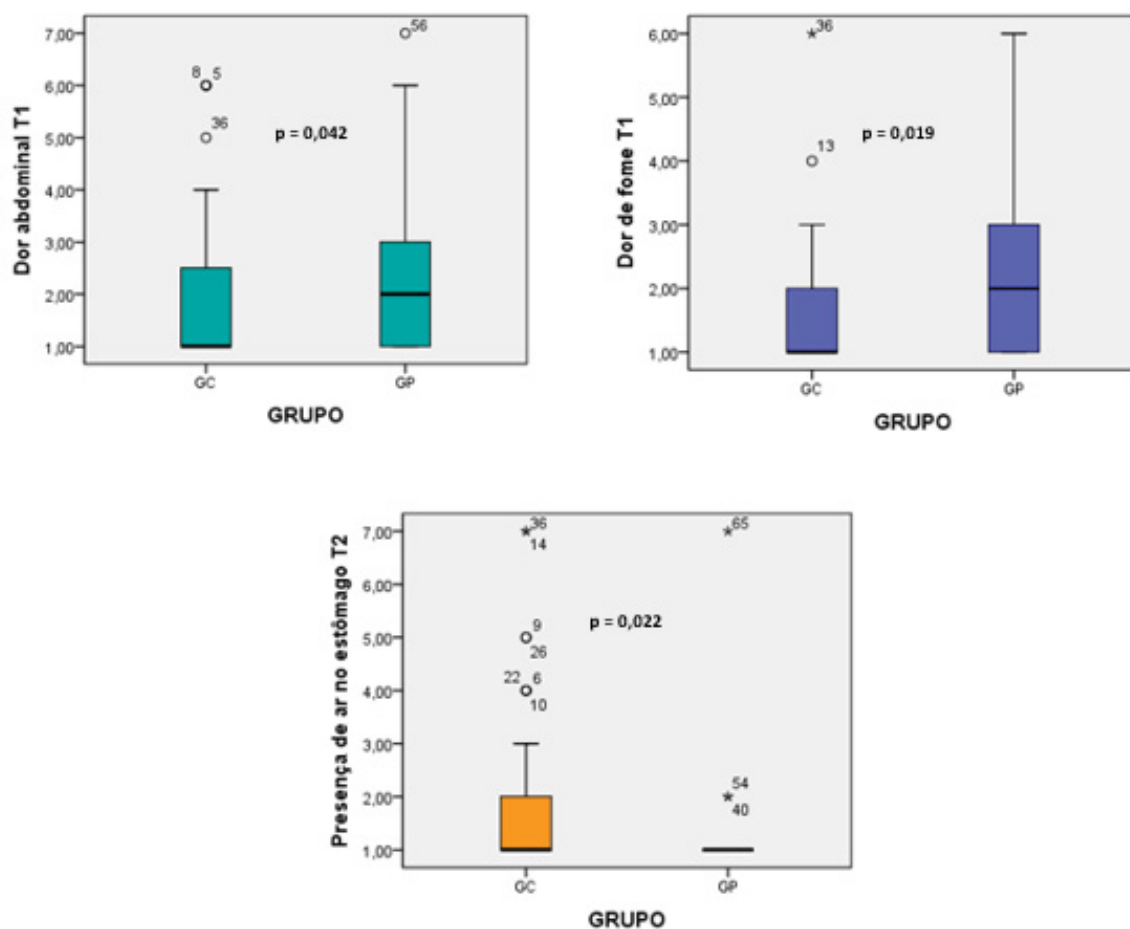
A frequência de cada resposta do questionário GSRS indicou a baixa frequência de sintomas GI nos 3 tempos de estudo entre os entrevistados (FIGURA 4).

TABELA 3 - SINTOMAS GASTROINTESTINAIS - GSRS

SINTOMAS	T0			T1			T2		
	GC	GP	Valor p	GC	GP	Valor p	GC	GP	Valor p
1.Dores abdominais	1 (1-4)	1 (1-3)	0,869	1 (1-3)	2 (1-3)	0,042*	1 (1-3)	1 (1-2,25)	0,318
2.Azia	1 (1-4)	2 (1-5)	0,117	1 (1-1)	1 (1-1)	0,897	1 (1-1)	1 (1-1)	0,768
3.Refluxo ácido	1 (1-3,25)	2 (1-4)	0,209	1 (1-1)	1 (1-1)	0,638	1 (1-1)	1 (1-1)	0,709
4.Dor de fome	1 (1-3)	2 (1-4)	0,060	1 (1-2)	2 (1-3)	0,019*	1 (1-1)	1 (1-2,25)	0,312
5.Náuseas	1 (1-2)	1 (1-1)	0,449	1 (1-3)	1 (1-4)	0,960	1 (1-2)	1 (1-3)	0,362
6.Barulhos abdominais	2 (1-4)	2 (1-4)	0,390	3 (1-6)	4 (1-6)	0,640	3 (1-5)	2 (1-5)	0,299
7.Estômago cheio de ar	1 (1-3)	1 (1-4)	0,524	1 (1-2)	2 (1-3,5)	0,124	1 (1-2,25)	1 (1-1)	0,022*
8.Eructação	2 (1-4,25)	3 (2-5)	0,266	3 (2-6)	4 (2-6)	0,537	3 (1-5)	3 (1,75-5)	0,954
9.Flatulência	4 (3-5)	4 (2-6)	0,891	4 (3-6)	5 (3-6)	0,699	4 (2-5)	4 (3-6)	0,306
10.Constipação	1 (1-2)	1 (1-3)	0,349	1 (1-5)	1 (1-4)	0,783	1 (1-3,25)	1 (1-2,25)	0,972
11.Diarréia	1 (1-2,25)	1 (1-2,5)	0,570	1 (1-2)	1 (1-2)	0,291	1 (1-2)	1 (1-3)	0,343
12.Fezes amolecidas	2 (1-4)	2 (1-3)	0,589	1 (1-3)	2 (1-3)	0,533	2 (1-3,25)	3 (1-5)	0,356
13.Fezes endurecidas	1 (1-2,25)	1 (1-3)	0,496	2 (1-5)	2 (1-4,25)	0,763	1 (1-3)	1 (1-3)	0,483
14. Urgência para evacuar	1 (1-3)	1 (1-4)	0,539	1 (1-2)	1,5 (1-4)	0,150	2 (1-4)	2,5 (1-5)	0,538
15.Evacuação incompleta	1 (1-3)	2 (1-4,5)	0,155	2 (1-4)	3 (1-5,25)	0,178	1 (1-4)	2,5 (1-4)	0,131
MÉDIA TOTAL DOS ESCORES	2,17 (1,67-2,70)	2,40 (1,87-2,87)	0,204	2,33 (1,80-2,73)	2,63 (1,93-2,73)	0,155	2,37 (1,70-2,70)	2,10 (1,67-2,73)	0,588

LEGENDA: T0: pré-operatório; T1: 6 semanas de intervenção T2: 12 semanas de intervenção; GC: grupo controle; GP: grupo probiótico. Os resultados indicam que houve diferença significativa entre os grupos para os sintomas dor abdominal e dor de fome em T1 e presença de ar no estômago para T2. FONTE: A autora (2019)

GRÁFICO 2 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS PELA DISPERSÃO DOS ESCORES DOS SINTOMAS COM DIFERENÇA SIGNIFICATIVA



LEGENDA: T1: 6 semanas de intervenção T2: 12 semanas de intervenção; GC: grupo controle; GP: grupo probiótico. Os resultados indicam que o GP apresentou menos presença de ar no estômago em T2 e mais dor abdominal e dor de fome em T1, quando comparado ao GC.

FONTE: A autora (2019)

TABELA 4 – EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS NOS TEMPOS DE TRATAMENTO

SINTOMAS	Valor de p – GC			Valor de p – GP		
	T0/T1	T0/T2	T1/T2	T0/T1	T0/T2	T1/T2
1.Dores abdominais	0,567	0,718	0,954	0,040#	0,596	0,018*
2.Azia	0,001*	0,006*	0,914	0,001*	0,002*	1,000
3.Refluxo ácido	0,082	0,050*	0,194	0,004*	0,001*	0,391
4.Dor de fome	0,280	0,454	0,952	0,055	0,003*	0,169
5.Náuseas	0,176	0,550	0,407	0,137	0,049#	0,418
6.Barulhos abdominais	0,079	0,120	0,882	0,498	0,453	0,111
7.Estômago cheio de ar	0,346	0,211	0,646	0,742	0,044*	0,008*
8.Eructação	0,059	0,272	0,464	0,214	0,545	0,230
9.Flatulência	0,133	0,445	0,024	0,138	0,885	0,141
10.Constipação	0,063	0,121	0,327	0,527	0,399	0,114
11.Diarréia	0,566	0,854	0,612	0,569	0,101	0,405
12.Fezes amolecidas	0,316	0,939	0,264	0,933	0,005#	0,019#
13.Fezes endurecidas	0,119	0,742	0,044*	0,248	0,497	0,058
14.Urgência para evacuar	0,376	0,150	0,021#	0,665	0,070	0,203
15.Evacuação incompleta	0,311	0,623	0,402	0,301	0,897	0,256
SCORE TOTAL	0,589	0,986	0,525	0,556	0,649	0,067

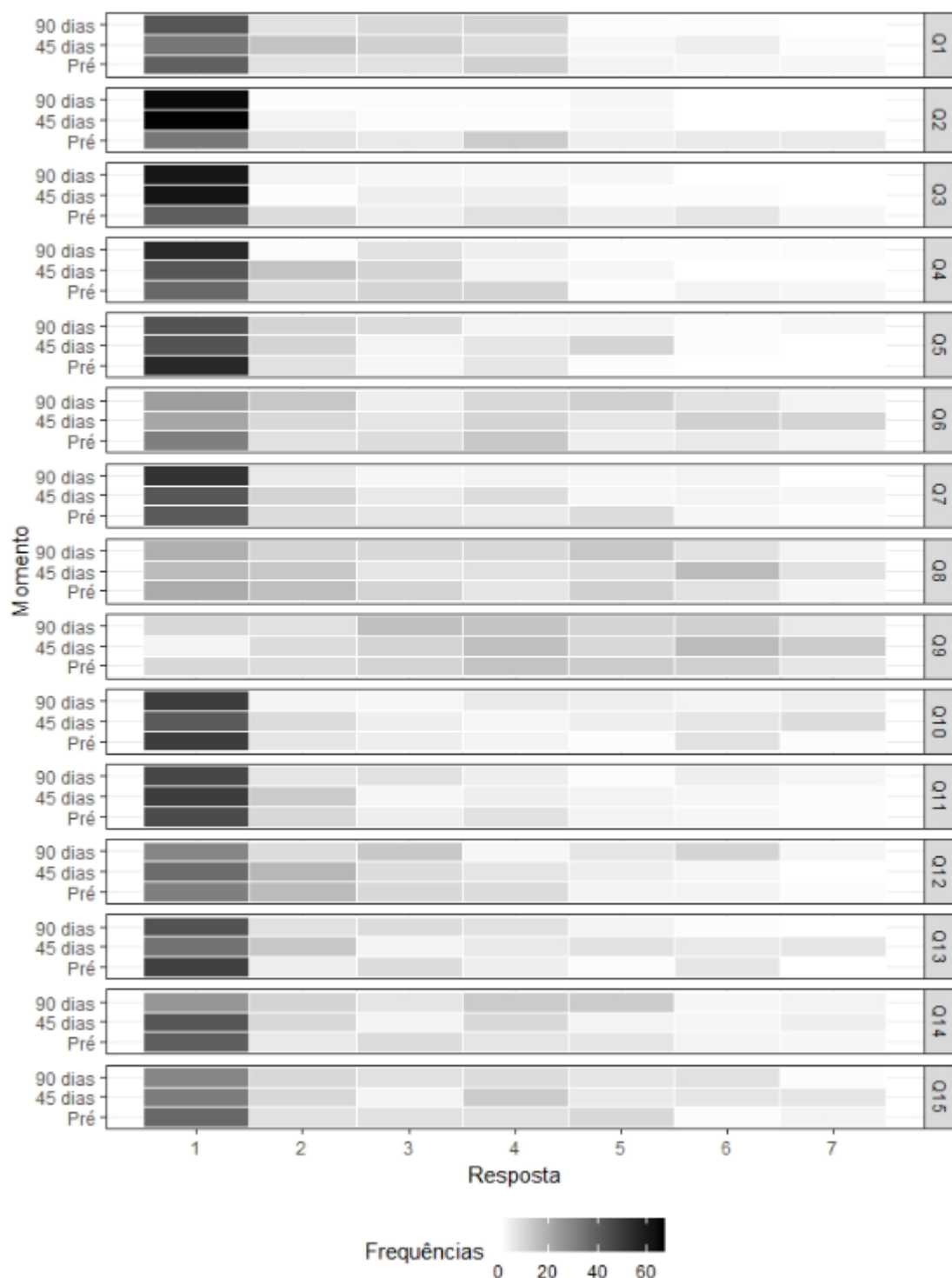
LEGENDA: T0: pré-operatório; T1: 6 semanas de intervenção T2: 12 semanas de intervenção;
GC: grupo controle; GP: grupo probiótico

NOTAS: #Sintomas aumentaram significativamente de intensidade e/ou frequência ($p \leq 0,05$)

*Sintomas diminuíram significativamente de intensidade e/ou frequência ($p \leq 0,05$)

FONTE: A autora (2019)

FIGURA 4 – FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS DO QUESTIONÁRIO GSRS POR PERÍODO ESTUDADO NO TOTAL DA POPULAÇÃO PARTICIPANTE DA PESQUISA



LEGENDA: Q1: dor abdominal, Q2: azia, Q3: refluxo ácido, Q4: dor de fome, Q5: náuseas, Q6: barulhos abdominais, Q7: presença de ar no estômago, Q8: eructação, Q9: flatulência, Q10: constipação, Q11: diarreia, Q12: fezes amolecidas, Q13: fezes endurecidas, Q14: urgência para evacuar, Q15: evacuação incompleta. A resposta "1" na escala Likert do questionário indica ausência de sintomas e foi ela a resposta mais citada pelos indivíduos nos 3 tempos avaliados.

FONTE: A autora (2019)

5 DISCUSSÃO

Neste estudo foi observado que o tratamento com *L. acidophilus* e *B. lactis* em pacientes submetidos ao BGYR propiciou redução da presença de ar no estômago e mais rápida redução do refluxo gastroesofágico, sem influenciar no desenvolvimento de SBID.

A cirurgia bariátrica, além de alterar a anatomia do TGI e a secreção de hormônios intestinais, altera também a microbiota intestinal, melhorando a razão entre os filos Bacteroidetes/Firmicutes e favorecendo a homeostase local (WAGNER et al, 2019). O uso de probióticos para modulação da microbiota intestinal e tratamento de sintomas GI tem sido considerado como potencial alternativa, e poderia potencializar os resultados da cirurgia bariátrica e ao mesmo tempo minimizar os efeitos adversos da mesma (WOODWARD et al, 2009; CHEN et al, 2016).

Não houve diferença estatística quanto à presença de SBID entre os grupos estudados, em T0 e T2. Diferente dos dados encontrados, em um estudo realizado com pacientes suplementados por 3 meses com probióticos após cirurgia bariátrica, a presença de SBID no pré-operatório foi de mais de 15% no grupo que foi suplementado diariamente com 2,4 bilhões de espécies de *Lactobacillus* e de menos de 5% no grupo controle (WOODARD et al, 2009). Após 3 meses de intervenção, foi constatada a presença de aproximadamente 6% de SBID no grupo intervenção e cerca de 8% no grupo controle. Foi observado que o grupo tratado apresentou redução da taxa de SBID e tendência à melhora dos sintomas GI após a cirurgia, porém sem diferenças significativas nas variáveis analisadas neste período.

O SBID tem sido observado como uma das causas do desenvolvimento de sintomas GI indesejáveis após BGYR. Isso acontece devido às alterações na acidez e no peristaltismo do TGI, que favorecem o supercrescimento de bactérias na porção alta do sistema digestório. A alta fermentação de substratos por essas bactérias favorece o desconforto gástrico e intestinal e aumenta o relato de sintomas pelos pacientes (WOODARD et al, 2009).

Apesar de já ter sido usado em outros estudos, o protocolo padrão de Gasbarrini et al (2009) de oferta de 50g de glicose para o teste de espirometria em pacientes submetidos ao BGYR (SABATE et al, 2017), decidiu-se reduzir a

oferta deste nutriente, ciente de que tal mudança poderia influenciar a sensibilidade do teste, mas não comprometeria sua especificidade. Isso porque, ao oferecer doses de 50g de glicose aos pacientes, foram observadas altas taxas de desconforto abdominal e mal-estar nos mesmos. A presença desses sintomas com a ingestão de glicose é atribuída à Síndrome de Dumping, que acomete cerca de 40% dos pacientes submetidos ao BGYR e corresponde ao rápido esvaziamento gástrico ou à rápida exposição de alimentos altamente calóricos ao intestino delgado, causando transtornos no TGI intensos, assim como efeitos vasomotores e hiperinsulinêmicos tardios. Essas repercussões podem levar ao desenvolvimento de sinais e sintomas como náuseas, vômitos, dores abdominais, fraqueza, palpitações, taquicardia, tremores, diarreia e síncope (HERTZ, 1913; BANERJEE et al, 2013; LOOVEREN et al, 2018).

No estudo em que utilizaram o teste respiratório de H₂ e CH₄ para avaliar a má absorção de glicose entre pacientes submetidos ao BGYR, limitaram a oferta de 25g de glicose em 240ml de água, visto que ao oferecerem o protocolo padrão de 50g de glicose também observaram desconforto abdominal e episódios de diarreia relatados pelos pacientes (ANDALIB et al., 2015). Da mesma forma, no estudo com 128 pacientes que realizaram BGYR, ao serem submetidos a doses de 50g de glicose, 38% apresentaram náuseas, 30,5% tontura, 25,8% fraqueza, 23,4% diarreia, 14,8% hipoglicemia, 14,1% taquicardia, 12,5% suor profundo, 13,3% tremores e um caso de hipoglicemia grave, indicando a presença de efeitos adversos da administração de dose elevada de glicose em pacientes em risco de desenvolvimento de Síndrome de Dumping. (ANDRADE et al., 2016).

Com relação aos sintomas avaliados pelo GSRS, observou-se que a melhora da azia e refluxo ocorreu em ambos os grupos, possivelmente por efeito da alteração anatômica proporcionada pela cirurgia. No entanto, no GP a redução de refluxo ácido já foi significativa a partir de T1, o que foi observado no GC apenas a partir do T2, indicando possível efeito benéfico do probiótico nesse quesito.

Apesar da intensidade e/ou frequência das dores abdominais e de fome terem sido maiores entre os indivíduos do GP em T1, quando comparados ao GC, o uso de probióticos ao final de T2 reduziu significativamente a dor de fome entre os participantes do GP, assim como a sensação de presença de ar no

estômago nos mesmos. No estudo realizado com 60 adultos sintomáticos, submetidos ao BGYR a $22,7 \pm 14,7$ meses, suplementados com 5 bilhões de UFC de *Clostridium butyricum* MIYARI ou 8 bilhões de UFC de *Bifidobacterium longum* BB536 ou mix enzimas digestivas (n=20 em cada grupo) diariamente por 14 dias, observaram que além da melhora da presença de ar no estômago, os pacientes dos 3 grupos tratados relataram melhoras significativas nos quesitos dor abdominal, mal odor das fezes, ruídos abdominais, azia e eructação (CHEN et al 2016), o que não foi observado no estudo em questão, apesar da significativa redução das dores abdominais de T1 a T2 no GP.

A presença de eventos de fezes amolecidas e náuseas aumentou no GP ao final do tratamento. A alteração da consistência das fezes com a suplementação de *L. acidophilus* e *B. lactis* foi relatada em alguns estudos, revelando potencial ação de redução de constipação, prevenção de diarreia por uso de antibiótico e redução do tempo de trânsito intestinal (CHATTERJEE et al, 2013; FORSSTEN et al, 2014; MAGRO et al, 2014; VIRAMONTES-HORNER et al, 2015; MIRGHAFORVAND et al, 2016). Nesse período, foi observado maior consumo de lipídeos entre os participantes do GP, o que também pode ter contribuído com a alteração da consistência das fezes.

O menor consumo de fibras alimentares no GP em T1, pode justificar a presença da maior frequência/intensidade da dor de fome, uma vez que alguns tipos de as fibras alimentares podem favorecer a saciedade (SLAVIN, GREEN, 2007). No entanto, apesar de estatisticamente a diferença em gramas do consumo das fibras alimentares entre os grupos ter sido significativa, não é possível afirmar que clinicamente essa diferença possa ter interferido nos resultados encontrados, visto que o consumo foi baixo para ambos os grupos.

O aumento da intensidade de episódios de urgência para evacuar observada entre T1 e T2 no GC, não foi significativa no GP, apesar de haver maior consumo de lipídeos no GP nesse período. Após a cirurgia, o metabolismo das gorduras é afetado, podendo desencadear episódios de esteatorréia com maior frequência e intensidade (BORBELI et al, 2017). A ausência de relato desses episódios pelo GP pode ser justificada devido à capacidade de liberação de enzimas do lúmen intestinal pelas bactérias lácticas, escolhidas para este estudo, e pela hidrólise enzimática bacteriana, que favorece a biodisponibilidade

de nutrientes como proteínas e lipídeos e reduz sintomas GI relacionados à má-absorção (KOPP-HOOLIHAN, 2001).

Até o momento, poucos foram os estudos realizados avaliando a presença de sintomas gastrointestinais em pacientes com até 3 meses de cirurgia, e menos ainda foram feitos associando os resultados à dieta dos indivíduos, o que revela a importância desta pesquisa. Verificou-se que a intensidade e frequência de sintomas foram semelhantes a outros estudos que avaliaram a presença de sintomas GI no pós-operatório tardio (NICKEL et al, 2017; BOERLAGE, et al, 2019). No atual estudo os pacientes relataram grande desconforto GI já no pré-operatório, assemelhando-se estatisticamente com os escores do pós-operatório. O mesmo foi observado em outro estudo em que pacientes obesos experimentam mais sintomas GI que pacientes eutróficos, tendo muitos desses sintomas melhorado após 6 meses de BGYR, assemelhando-se à gravidade dos sintomas relatados pelos indivíduos não obesos (CLEMENTS et al., 2003).

Na metanálise sobre sintomas GI em obesos, sintomas como dores abdominais, refluxo gastroesofágico, diarreia, azia, náuseas, vômitos e evacuação incompleta foram fortemente associados ao IMC, sendo mais frequentes e intensos em indivíduos com IMC mais elevado (ESLICK, 2012). A etiologia dos sintomas no pré-operatório tem sido associada ao aumento da pressão intra-abdominal que leva à Síndrome Compartimental Abdominal Crônica que pode gerar sintomas semelhantes à Síndrome do Intestino Irritável (CLEMENTS et al, 2003).

As cepas escolhidas para este estudo são bem conhecidas por seu efeito probiótico e sua administração é viável por meio de alimentos e suplementos dietéticos, sendo de fácil acesso para a população (SULLIVAN, NORD, 2002; SAAD, 2006). No entanto, até o momento, nenhum estudo havia sido realizado utilizando as mesmas para fins de manejo dos sintomas GI em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, o que reforça a relevância científica deste estudo.

O número reduzido de registros alimentares entregues pelos pacientes foi uma limitação nesse estudo. Da mesma forma, a intervenção realizada foi feita inclusive com pacientes que relataram pouco ou nenhum sintoma após a cirurgia e, por isso, a ausência de sintomas ou a baixa frequência dos mesmos pode ter colaborado com a pouca diferença estatística entre os grupos. Sugere-

se a realização de estudo semelhante, com as mesmas cepas, em mais pacientes sintomáticos e com presença de SBID para a confirmação dos resultados encontrados.

6 CONCLUSÃO

A administração de 5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* e 5 bilhões de de *Bifidobacterium lactis* por 90 dias em pacientes submetidos ao BGYR demonstrou ser alternativa promissora para o tratamento de sintomas GI pontuais como presença de ar no estômago e mais rápida redução do refluxo gastroesofágico, com potencial de auxiliar a digestibilidade de lipídeos, sem influenciar no desenvolvimento de SBID. Mais estudos com pacientes sintomáticos são necessários para a confirmação dos resultados encontrados.

REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Cirurgia bariátrica: a situação atual do Brasil, 2016. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/coluna/cirurgia-bariatrica/cirurgia-bariatrica-a-situacao-atual-do-brasil> . Acesso: 27 abr. 2017.

ANDALIB I. et al. Breath Hydrogen as a Biomarker for Glucose Malabsorption after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. **Disease Markers**. p. 1-7, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/102760>>. Acesso em: 14 out 2017.

ANDRADE, H. F. A. et al . Adverse effects during the oral glucose tolerance test in post-bariatric surgery patients. **Arch. Endocrinol. Metab.**, São Paulo , v. 60, n. 4, p. 307-313, Aug. 2016. doi:10.1590/2359-3997000000149.

BANERJEE A, et al. The role of dumping syndrome in weight loss after gastric bypass surgery. **Surg Endosc**. v. 27, n. 5, p.1573–8, 2013

BAYS H. E. et al. Lipids and bariatric procedures part 1 of 2: Scientific statement from the National Lipid Association, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and Obesity Medicine Association: FULL REPORT. **J ClinLipidol.**; v.10, p.33–57, 2016

BORBÉLI, Y.M., et al. Diarrhea after bariatric procedures: Diagnosis and therapy. **World J Gastroenterol**. v. 23, n. 26, p. 4689-4700, July 14 ,2017.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução n. 1942 de 12 de fevereiro de 2010. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 12 fev. 2010. Seção I, p. 72.

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde – Norma técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN, 2011.

CASTRO, S. S.; LEITE, C. F. Avaliação de Saúde e Deficiência: Manual do WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). **Organização Mundial da Saúde**, 2015. Disponível em: <http://www.uftm.edu.br/paginas/curso/cod/1532/t/PROJETO+WHODAS>.

CLEMENTS R.H., et al. Gastrointestinal symptoms are more intense in morbidly obese patients and are improved with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Obes Surg**. v. 13, p. 610–4, 2003.

COHEN, J. Statistical power analysis. **Current directions in psychological science**, v. 1, n. 3, p. 98-101, 1992.

CHEN J-C et al. Effect of probiotics on postoperative quality of gastric bypass surgeries: a prospective randomized trial. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 12, p. 57-61, 2016.

CRUZ-MORA J, et al. Effects of a Symbiotic on Gut Microbiota in Mexican Patients With End-Stage Renal Disease. **J Ren Nutr**. v. 24, n.5, p. 330-335, 2014. doi:10.1053/j.jrn.2014.05.006

DAGAN S.S. et al. Do Bariatric Patients Follow Dietary and Lifestyle Recommendations during the First Postoperative Year? **Obesity Surgery**, 16 mar. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303504>. Acesso em: 09 mai 2017

DE CASTRO MA, et al. Manual de Críticas de Inquéritos Alimentares. São Paulo, 2013.

DEITEL, M.; GAWDAT, K.; MELISSAS, J. Reporting weight loss 2007. **Obes. Surg.**, v. 17, n. 5, p. 565-568, 2007.

D'SOUZA B, et al. Randomized controlled trial of probiotics after colonoscopy. **ANZ J Surg**. v. 87 n.9, p.65-69, 2015 doi:10.1111/ans.13225

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba, p.34, 2001.

FARIAS, Gisele et al. Good weight loss responders and poor weight loss responders after Roux-en-Y gastric bypass: clinical and nutritional profiles. **Nutr. Hosp.** 2016, vol.33, n.5, pp.1108-1115

FERNANDES, R. et al. Effects of Prebiotic and Synbiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Anthropometric Indices After Roux-en-Y Gastric Bypass: A Randomized, Triple-blind, Placebo-controlled Pilot Study. **J Clin Gastroenterol**, v. 50, n. 3, 2016.

FORTES, R. C.; MUNIZ, L. B. Efeitos da suplementação dietética com frutooligossacarídeos e inulina no organismo humano: estudo baseado em evidências. **Com. Ciências Saúde**, v. 20, n. 3, p.241-252, 2009.

FRANK, J. Origins of the obesity pandemic can be analysed. **Nature**, v. 532, p. 149, 2016.

FURET, J. P. et al. Differential Adaptation of Human Gut Microbiota to Bariatric Surgery–Induced Weight Loss: Links With Metabolic and Low-Grade Inflammation Markers. **Diabetes**. v. 59, p.3049-3057, dec 2010.

GASBARRINI A. et al. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. **Aliment Pharmacol Ther**. v.29, Suppl. 1, p.1–49, 2009. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x

HERTZ A.F. The cause and treatment of certain unfavorable aftereffects of gastro-enterostomy. **Ann Surg**. v. 58, n. 4, p. 466–72, 1913.

HOGESTOL, I.K. et al. Chronic Abdominal Pain and Symptoms 5 Years After Gastric Bypass for Morbid. **Obes. Surg.**, v. 27, n. 6, p. 1438–1445, jun 2017

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos Familiares. Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

IERARDI, E. et al. Macronutrient intakes in obese subjects with or without small intestinal bacterial overgrowth: an alimentary survey. **Scand J Gastroenterol**, v. 51, n.3, p. 277-80, Mar 2016. doi: 10.3109/00365521.2015.1086020.

ISHIDA, R. K, et al. Microbial Flora of the Stomach after Gastric Bypass for Morbid Obesity. **Obes. Surg.**, v. 17, p. 752-758, 2007

ISHIDA, R. K, et al. Asymptomatic Gastric Bacterial Overgrowth After Bariatric Surgery: Are Long-Term Metabolic Consequences Possible? **Obes. Surg.**, v. 24, p. 1856–1861, 2014

KALARCHIAN M A, KING W C, DEVLIN M J, et al. Surgery-related gastrointestinal symptoms in a prospective study of bariatric surgery patients: 3-year follow-up. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 13, p. 1562–1571, 2017

KINROSS, J. M. et al. A Meta-Analysis of Probiotic and Synbiotic Use in Elective Surgery: Does Nutrition Modulation of the Gut Microbiome Improve Clinical Outcome? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 243-53, 2013.

KOPP-HOOLIHAN, L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. **J. Am. Diet. Assoc.**, Chicago, v.101, p.229-241, 2001.

LAWRENCE K, HYDE J. Microbiome restoration diet improves digestion, cognition and physical and emotional wellbeing. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, June 14, 2017.

LOOREVEN R. V. et al. The Effect of Dumping on Weight Loss in Conversion of Failed Restrictive Surgery: a Cross-Sectional Pilot Study. **Obes Surg.** v. 28, p. 665–670, 2018. DOI 10.1007/s11695-017-2906-0

MANTEROLA, C.D. et al. Calidad de vida relacionada con salud. Instrumentos de medición para valoración de resultados en cirugía digestiva alta. **Rev Chil Cir.** v.66, n. 3, p. 274-282, 2014.

MELDRUM D. R., MORRIS M.A., GAMBONE J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions – but do we have the will? **Fertility and Sterility**, v. 107, p. 833-839, 2017.

MONTALTO M. et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. **Aliment Pharmacol Ther**, v.28, p 1003–1012, 2008.

MURPHY, R. et al. Differential Changes in Gut Microbiota After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Bariatric Surgery Vary According to Diabetes Remission. **Obes surg**, v. 27, p. 917-25, 2017 (2017).

NOVA, E. et al. The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity **Nutrition in Clinical Practice**, v. 31, n. 3, 2016.

PAREKH P.J., BALART L.A., JOHNSON D.A. The Influence of the Gut Microbiome on Obesity, Metabolic Syndrome and Gastrointestinal Disease. **ClinTranslGastroenterol.** v. 18, p.6:91, Jun 2015

PARODI, A. et al. H2-breath testing for small-intestinal bacterial overgrowth. **Aliment Pharmacol Ther**, v 29 (n 1), p.1–49, 2009.

PONZIANI F. R., GERARDI, V. GASBARRINI A. Diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth. **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v.10, p.215-227, 2016.

PRASAD, J, et al. Selection and Characterisation of Lactobacillus and Bifidobacterium strains for use as probiotics. **Int Dairy J**, v. 8, p. 993–1002, 2000.

PREIS, S. R. et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 95, n. 8, p. 3101-10, 2010.

PRESTI, I. et al. Evaluation of the probiotic properties of new Lactobacillus and Bifidobacterium strains and their in vitro effect. **Appl Microbiol Biotechnol**, v. 99, p. 5613–5626, 2015

RAAIJMAKERS L. C. et al. Quality of life and bariatric surgery: a systematic review of short- and long-term results and comparison with community norms. **Eur J Clin Nutr.** v. 71, n. 4, p.441-449, 2017

RANA S. V., MALIK A. Hydrogen Breath Tests in Gastrointestinal Diseases. *Ind J Clin Biochem*, v. 29 n. 4, p.398–405, 2014

RAOOF M, et al. Health-Related Quality-of-Life (HRQoL) on an Average of 12 Years After Gastric Bypass Surgery. **Obes Surg.** v.25, n.7, p. 1119-27, 2015

REZAIE A.,PIMENTEL M., RAO S. S. How to Test and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth: an Evidence-Based Approach. **Curr Gastroenterol Rep.** v. 18, p. 8, 2016.

REZAIE A., et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. **Am J Gastroenterol.** v. 112, p. 775–784, 2017. doi: 10.1038/ajg.2017.46;

SAAD S.M.I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo , v. 42, n. 1, p. 1-16, Mar. 2006.

SAAD R. J., CHEY W. D. Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Maximizing Test Accuracy. **Clinical Gastroenterology and Hepatology.** v.12, P. 1964-1972, dez 2014.

SABATÉ J. M.,et al. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with morbid besity: a contributor to severe hepatic steatosis. **Obes Surg.** v. 18, p.371–7, 2008.

SERDAR, Y. et al. Does digestive symptoms require esophago gastroscopy prior to bariatric procedure? Assessment of 6 years' experience. **Ann Ital Chir.** v.89, p. 36-44, 2018.

SHANAB A. A., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in nonalcoholic steatohepatitis: association with Tolllike receptor 4 expression and plasma levels of interleukin 8. **Dig Dis Sci.** v. 56, p.1524–34, 2011

SJOSTROM, L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. **J. Int. Medic.**, v. 273, n. 3, p. 219-234, 2013.

SLAVIN J, GREEN H. Dietary fibre and satiety. **Nutr Bull.** V. 32, p. 32–42, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (sbcbm). Consenso Bariátrico Brasileiro. Definições: Hipertensão Arterial

Sistêmica. 2014. Disponível em: <<http://sbcbm.org.br/associados.php?menu=2>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (sbcbm). Tratamento Cirúrgico: Técnicas Cirúrgicas, 2017. Disponível em: <<https://www.sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas/>>. Acesso em: 25 ago. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (sbcbm). Número de cirurgias bariátricas no Brasil aumenta 46,7%, 2018. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/numero-de-cirurgias-bariatricas-no-brasil-aumenta-467/>. Acesso em: 18 jun. 2019.

SOUZA, G.S. et al. Translation and Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (Gsrs) Questionnaire. **Arq Gastroenterol**. v. 53, no. 3, p. 146- 151. jul./set. 2016

STEFANIDIS, D. et al. Laparoscopic fundoplication takedown with conversion to Roux-en-Y gastric bypass leads to excellent reflux control and quality of life after fundoplication failure. **Surgical Endoscopy**. v.26, n.12, p. 3521-3527. dez.2012.

STENBERG, E., SZABO, E., OTTOSSON, J. et al. Health-Related Quality-of-Life after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery with or Without Closure of the Mesenteric Defects: a Post-hoc Analysis of Data from a Randomized Clinical Trial. **Obes Surg** (2017). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2798-z>

SUTER, M. et al. A New Questionnaire for Quick Assessment of Food Tolerance after Bariatric Surgery. **Obes Surg**. v. 17 p. 2-8, 2007

VIRAMONTES-HORNER D, et al. Effect of a Symbiotic Gel (Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium lactis + Inulin) on Presence and Severity of Gastrointestinal Symptoms in Hemodialysis Patients. **J Ren Nutr**. v. 25, n. 3, p.1-8, 2015 doi:10.1053/j.jrn.2014.09.008

WAGNER, N. R. F. et al . Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de Bypass gástrico em Y-de-Roux e Gastrectomia vertical Sleeve: uma revisão integrativa. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo , v. 31, n. 4, e1400, 2018 .

WOODARD, G. A. et al.Probiotics Improve Outcomes After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery: A Prospective Randomized Trial. **J Gastrointest Surg**, v. 13, p. 1198–1204, 2009.

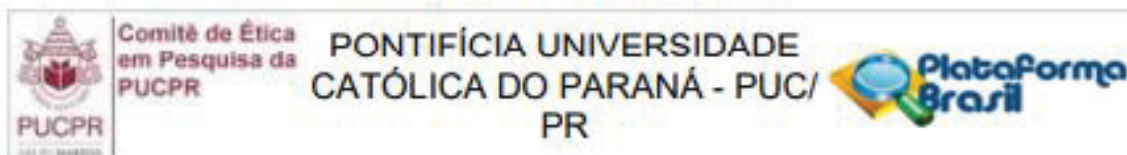
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO Technical report series 834. **World Health Organization**; 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, Switzerland: **World Health Organization**, 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS NA QUALIDADE DE VIDA, PERFIL INFLAMATÓRIO, METABÓLICO E NUTRICIONAL DE PACIENTES NOS PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX: UM ESTUDO RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO

Pesquisador: Magda Rosa Ramos da cruz

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 79894217.9.0000.0020

Instituição Proponente: ASSOCIACAO PARANAENSE DE CULTURA - APC

Patrocinador Principal: Bariatric Advantage - Nutritional Products
Financiamento Próprio
FARMACIA DERMATOLOGICA LTDA - EPP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.810.276

Apresentação do Projeto:

Nos últimos anos, houve aumento crescente em pesquisas indicando os benefícios do uso dos probióticos a saúde, assim como aumento do interesse sobre a possibilidade de otimizar os resultados após a cirurgia bariátrica e diminuir os efeitos colaterais que a mesma traz devido as mudanças anatómicas no sistema gastrointestinal. No entanto, os estudos que identificam os efeitos de probióticos no pós-operatório imediato de cirurgia bariátrica são extremamente limitados e necessitam de aprofundamento para maiores conclusões. Portanto, o objetivo desse trabalho é analisar os efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de Bypass Gástrico em Y de Roux. Trata-se de um estudo experimental, prospectivo, randomizado e duplo-cego, a ser realizado com pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, técnica Bypass Gástrico em Y de Roux. A amostra poderá variar entre 21 a 70 pacientes por grupo, conforme cálculo amostral. Serão coletados dados antropométricos, exames bioquímicos, exame de excreção de gordura fecal, calorimetria indireta, teste respiratório de hidrogênio, questionários de sintomas gastrointestinais e qualidade de vida, assim como dados de consumo alimentar. Espera-se que os pacientes que participaram do grupo com uso diário de probióticos apresentem melhores

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155

Bairro: Prado Velho

CEP: 80.215-901

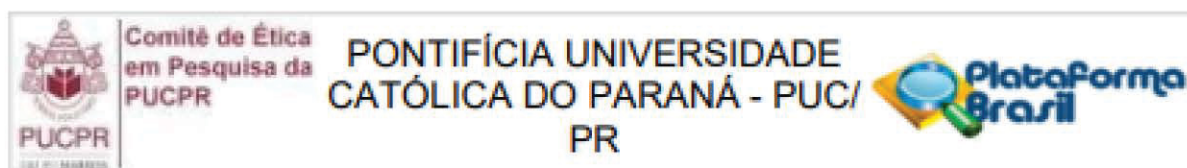
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3271-2103

Fax: (41)3271-2103

E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 2.810.276

resultados em relação aos parâmetros clínicos, antropométricos, metabólicos e nutricionais.

Objetivo da Pesquisa:

A presente emenda tem como objetivo apresentar novos testes a serem realizados com a mesma coleta de sangue e fezes já aprovada no projeto original.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios da pesquisa ao participante do estudo foram apresentados e justificados no projeto e estão em conformidade com a Resolução 466/12.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores apresentaram detalhadamente todos os testes a serem realizados, tendo em vista que não serão necessárias novas coletas, esse CEP considera aprovadas todas as justificativas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos necessários para a realização do projeto foram apresentados e estão em conformidade com a Resolução 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A presente emenda do projeto de pesquisa encontra-se aprovada no quesito ético.

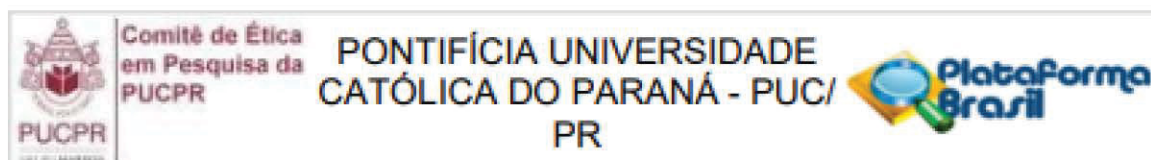
Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/2012, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Se a pesquisa, ou parte dela for realizada em outras instituições, cabe ao pesquisador não iniciá-la antes de receber a autorização formal para a sua realização. O documento que autoriza o início da pesquisa deve ser carimbado e assinado pelo responsável da instituição e deve ser mantido em poder do pesquisador responsável, podendo ser requerido por este CEP em qualquer tempo.

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 2.810.276

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_119025_1_E2.pdf	29/07/2018 16:51:23		Aceito
Outros	EMENDA2.pdf	29/07/2018 16:50:04	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.pdf	29/07/2018 16:48:38	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Outros	EMENDA.pdf	30/03/2018 14:23:02	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	08/11/2017 21:49:50	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Declaração do Patrocinador	PATROCINIOPROBIOTICOS.pdf	08/11/2017 21:48:50	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Outros	TCUD.pdf	05/11/2017 14:11:57	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoSantaCasa.pdf	05/11/2017 14:06:06	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Declaração do Patrocinador	PatrocinioDermatologica.pdf	05/11/2017 14:04:24	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINALNOVEMBRO.docx	05/11/2017 14:03:06	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 09 de Agosto de 2018

Assinado por:
NAIM AKEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155

Bairro: Prado Velho

CEP: 80.215-901

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3271-2103

Fax: (41)3271-2103

E-mail: nep@pucpr.br

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pág. 1/3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo * Efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de Bypass Gástrico em Y de Roux: um estudo randomizado e duplo-cego* que tem como objetivo identificar os efeitos da suplementação com probióticos em parâmetros nutricionais (perda de peso, redução de gordura corporal, redução de sintomas gastrointestinais e alergias alimentares, modificação de comportamento alimentar), perfil metabólico (melhor dos níveis de lipídios no sangue, assim como resistência à insulina, níveis de vitamina D no tecido adiposo, expressão de genes e produtos resultantes do metabolismo associados à obesidade), marcadores inflamatórios e na qualidade de vida. Acreditamos que esta pesquisa seja importante porque a partir dos resultados, poderão ser instituídos protocolos ou medidas que visem a maximização da perda ponderal, melhora clínica, metabólica e nutricional dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Para sua participação no referido, você deverá estar disponível para participar das consultas estabelecidas pela equipe, as quais serão realizadas no mesmo local onde você já está realizando acompanhamento – Hospital Santa Casa de Misericórdia – Curitiba/PR. Durante essas consultas sua participação será: responder aos questionamentos sobre seus dados demográficos e clínicos (idade, sexo, tempo de obesidade, uso de medicamentos, história mórbida familiar, história atual, tratamentos prévios para emagrecimento, atividades de rotina, informações relativas à sua alimentação, saúde e sintomas gastrointestinais); autorizar a coleta de sangue para exames bioquímicos e genéticos (Essa coleta será realizada durante a consulta, por profissional capacitado, minimizando os riscos de ferimentos ou contaminação) e coleta de dados antropométricos (peso, altura, circunferência abdominal e circunferência do pescoço). Serão selecionados 20 pacientes para realização de exames adicionais que necessitam da coleta de fezes (esse material será encaminhado para análise genética das bactérias presentes nas fezes, assim como produtos do metabolismo). Sua adesão ao tratamento será avaliada por telefonemas semanais (1x/semana) que serão realizados pelos integrantes da equipe, do início do uso do comprimido até o a última semana do uso, no total de aproximadamente 13 ligações.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está sendo alertado de que, da pesquisa a se realizar, pode esperar alguns benefícios, tais como: melhora de sintomas gastrointestinais como redução de azia, gases, cólicas, inchaço e barulhos abdominais. Bem como, também que é possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos em sua participação, tais como dor, hematoma ou, outro desconforto no local da coleta do sangue. Raramente, desmaio ou infecções no local da punção podem ocorrer. Para minimizar tais riscos, nós pesquisadores tomaremos as seguintes medidas: você realizará a coleta de sangue em um local apropriado (dentro do Hospital Santa Casa de Misericórdia), o qual conta com uma equipe especializada para essa função. O fato de haver coleta de dados antropométricos e aplicação dos questionários também poderá causar certo constrangimento. Portanto, os pesquisadores asseguram que tais etapas serão realizadas em salas individuais, havendo sigilo da sua identificação pessoal durante toda fase de pesquisa e publicação. O teste respiratório de hidrogênio exige a ingestão de glicose diluída. Estudos têm mostrado que na quantidade utilizada, não há risco de síndrome de dumping, entretanto poderá haver algum desconforto intestinal como diarreia ou flatulência (excesso de gases). Para evitar qualquer risco, o exame será realizado dentro do hospital. Serão repassadas informações e haverá local específico para coleta das fezes, minimizando risco de constrangimento ou contaminação do material coletado.

Riscos associados à coleta de tecido adiposo são esperados quando se realizam procedimentos específicos para essa finalidade, no entanto, no seu caso a coleta será realizada durante a cirurgia, pré-agendada e sem nenhum preparo específico para essa coleta. Dessa forma, os riscos são os mesmos já levantados e discutidos para a cirurgia. Como parte do protocolo do hospital, todos os riscos cirúrgicos serão repassados para você pelo cirurgião.

RECEBI O ASSUNTO E PESQUISA

NÚMERO DO PROTOCOLO DE

Além disso, em casos de complicações, o Hospital conta com uma equipe e estrutura especializada para seu atendimento.

O uso do probióticos pode ocasionar efeitos adversos leves no início do tratamento, tais como: diarreia, cólicas, náuseas e distensão abdominal. Caso algum sinal ou sintoma apareça no período do estudo, você deve informar aos pesquisadores para que receba o tratamento adequado. Não é recomendado o manuseio da ferida ou troca de curativo após a manipulação do comprimido pois o mesmo pode conter bactérias. Sendo assim, após o manuseio do comprimido você deverá sempre higienizar as mãos, conforme orientação repassada pelas pesquisadoras.

Os resultados e benefícios do tratamento poderão ser sentidos durante o estudo, no entanto, a comprovação dos benefícios gerais virá apenas ao final da pesquisa.

Se for comprovado que o uso de probióticos possui resultados benéficos após a realização da cirurgia bariátrica, o uso do mesmo será incluído no protocolo de atendimento de nutrição do Hospital, sendo um benefício à comunidade que realiza acompanhamento no Hospital.

SIGILO E PRIVACIDADE

Nós pesquisadores garantiremos a você que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo. Nós pesquisadores nos responsabilizaremos pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos a assistência durante toda pesquisa, bem como garantiremos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Todos os exames e entrevistas serão realizados nos dias de suas consultas de rotina com a equipe. Ressalta-se que você não terá custos para a realização dos exames, ou seja, todos os exames serão pagos pelos pesquisadores.

De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente de sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Marília Rizzon Zaparoli, Nathália Farinha, Magda Rosa Ramos da Cruz, Antônio Carlos Ligocki Campos e com eles você poderá manter contato pelos telefones: Marília – (41) 99687-6677, Nathália – (41) 99935-2165, Magda – (41) 98874-6754, (41) 99973-0300.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2292 entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 17h30 ou pelo e-mail nep@pucpr.br.

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada nos pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Dados do participante da pesquisa	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

Curitiba, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do Pesquisador

NÚMERO DO SUJEITO DE PESQUISA

NÚMERO DO PESQUISADOR

ANEXO 3 – AUTORIZAÇÃO DO LOCAL DE PESQUISA

AUTORIZAÇÃO

Eu Eduardo Otoni, abaixo assinado diretor geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, autorizo a realização do estudo *“Efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de Bypass Gástrico em Y-de-Roux: um estudo randomizado e duplo cego”*, a ser conduzido pelos pesquisadores abaixo relacionados. Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Fui informado que serei informado sobre o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, e com isso, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12 e/ou CNS 510/16. Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Curitiba, 11 de setembro de 2017.



Assinatura e carimbo do responsável institucional

Eduardo Bistratini Otoni
CRA 78196 - Diretor Executivo
Hospital Santa Casa de Curitiba

LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:

MAGDA ROSA RAMOS DA CRUZ

MARÍLIA RIZZON ZAPAROLLI

NATHALIA RAMORI FARINHA WAGNER

ANTÔNIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS

ANEXO 4 – REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS BRASILEIROS

REGISTRO BRASILEIRO DE
Ensaios Clínicos

USUÁRIO: SENHA: Esqueceu a senha? Registrar-se

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

[BUSCA AVANÇADA](#)

RBR-4x3gqp

Efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de bypass gástrico em Y de Roux: Um estudo randomizado e duplo cego

Data de registro: 31 de Maio de 2018 às 23:02

Last Update: 14 de Set. de 2018 às 11:32

Tipo do estudo:

Intervenções

Identificação do ensaio

Número do UTH: U1111-1215-0704

Acrônimo público:Identificadores secundários:

CAAE: 79894217.9.0000.0020

Órgão emissor: Plataforma Brasil

2.595.600

Órgão emissor: Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Patrocinadores

Patrocinador primário: Universidade Federal do Paraná

Patrocinadores secundários:

Instituição: Universidade Federal do Paraná

Fontes de apoio financeiro ou material:

Instituição: Caremundi/Bariatric Advantage

Instituição: Farmácia Dermatológica Ltda

Tipo do estudo

Desenho do estudo:

Programa de acesso expandido	Enfoque do estudo	Desenho da intervenção	Número de braços	Tipo de mascaramento	Tipo de alocação	Fase do estudo
None	Treatment	Parallel	2	Double-blind	Randomized-controlled	2

ANEXO 5 – PROTOCOLO DO SERVIÇO DE CIRURGIA BARIÁTRICA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA

1. TECNICA CIRURGICA

O Bypass Gástrico em Y de Roux é uma das técnicas de cirurgia bariátrica realizada pelo hospital. É realizado por laparotomia e compreende a um método misto com predominância de restrição. A contagem da alça é padrão, ficando 1 metro para alça alimentar, 1 metro par alça bileo-pancreatrica e 3 a 4 metros de alça comum.

FIGURA X - Bypass gástrico em Y de Roux



Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, 2019.

2. ANTIBIOTICOTERAPIA

No momento da cirurgia é realizada antibioticoterapia com Cefazolina 2g e 1g a cada 8 horas nas primeiras 24horas.

3. INIBIDOR DE BOMBA DE PRÓTONS

O uso de inibidor de bomba de prótons é recomendado por durante 30 dias após a cirurgia.

4. SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS

É prescrito o uso de polivitamínicos a partir de 20 dias de cirurgia e de suplemento hiperprotéico a partir da dieta branda.

5. DIETA

A dieta hospitalar evolui conforme prescrição médica e nutricional. As orientações dietéticas pós-operatórias são realizadas nas consultas nutricionais pré-operatórias e reforçadas no momento da alta hospitalar. No pré-operatório são realizadas 2 ou mais consultas nutricionais com

orientações sobre mudanças dos hábitos alimentares, adequação dos valores séricos de vitaminas e minerais, orientações sobre dieta e suplementos nutricionais do pós-operatório e sobre aos riscos e cuidados nutricionais na cirurgia.

5.1 EVOLUÇÃO DIETÉTICA:

FASE 1 (hospital)

Consistência da dieta: LÍQUIDA RESTRITA

Duração: 1º e 2º dia de pós-operatório

Quantidade: 50 ml

Horário das refeições: intervalos de no máximo 2 horas (8 refeições/dia)

Alimentos permitidos: chás claros (ervas), água, sucos de fruta natural diluído (exceto frutas ácidas), gelatina diet, água de coco, caldo de frango/peixe ou vegetais.

Observações importantes: nesta fase, a dieta líquida tem por objetivo repouso gástrico e hidratação. Estes dois dias de início de dieta serão realizados no hospital.

FASE 2 (após alta)

Consistência da dieta: alimentos LÍQUIDOS/COADOS

Duração: 8 dias

Quantidade: 50 ml

Horário das refeições: intervalos de no máximo 2 horas (8 refeições/dia)

Alimentos permitidos: alimentos permitidos na FASE 1, além de outros líquidos como leite sem lactose ou de soja e caldo de sopa coado.

Observações importantes: nesta fase, a dieta líquida tem por objetivo repouso do gástrico e hidratação. Portanto, nos intervalos das refeições ingerir água, água de coco e chás claros sem açúcar. Tomar os líquidos em pequenos goles, ingerindo um total de 1500ml de líquidos ao dia.

Sugestão de cardápio FASE 2

Hora	Alimentos
08h	Leite desnatado
10h	Gelatina diet
12h	Sopa de carne com legumes coado (caldo) – variar os ingredientes
14h	logurte desnatado diluído
16h	Suco de frutas natural sem açúcar
18h	logurte diet diluído
20h	Canja coada ou caldo de carne com legumes – variar os ingredientes

22h	Gelatina diet
-----	---------------

FASE 3

Consistência da dieta: PASTOSA (LIQUIDIFICADOS, AMASSADOS OU DESFIADOS – não peneirar ou coar)

Duração: 10 dias

Quantidade: 100 ml ou 2 colheres de sopa

Horário das refeições: intervalos de no máximo 3 horas (6 refeições/dia)

Alimentos permitidos: alimentos permitidos na FASE 1 e 2, além de vitamina de frutas, iogurte, pudim/flan diet, café descafeinado, creme de batata ou legumes, mingau cremoso, polenta cremosa, sopa liquidificada (com carne bovina ou frango), gelatina diet.

Observações importantes: Mantenha nos intervalos das refeições ingerir água, água de coco e chás claros sem açúcar. Tomar os líquidos em pequenos goles, ingerindo um total de 1500ml de líquidos ao dia.

Sugestão de cardápio FASE 3

Hora	Alimentos	Substituição
08h	iogurte de frutas desnatado	Mingau Cremoso (aveia, arroz, maisena)
10h	iogurte	Flan diet ou suco de frutas
12h	Frango triturado +Polenta cremosa	Sopa batida (com carne e legumes)
14h	Vitamina de frutas	iogurte natural desnatado
16h	Fruta amassada	iogurte
18h	Sopa de carne com legumes batida	Creme de abóbora + frango triturado
20h	Gelatina diet	Suco de frutas
22h	iogurte de frutas	Vitamina de frutas

FASE 4

Consistência da dieta: BRANDA

Duração: até retorno com nutricionista

Quantidade: 150ml ou 3 colheres de sopa

Horário das refeições: intervalos de no máximo 3 horas (6 refeições/dia)

Alimentos permitidos: alimentos já permitidos na FASE 1, 2, e 3, além de legumes cozidos, carne/frango bem cozidos, batata, macarrão, pão de leite, sopa bem cozida sem bater ou coar

Observação: Mantenha nos intervalos das refeições ingerir água, água de coco e chás claros sem açúcar. Tomar os líquidos em pequenos goles, ingerindo um total de 1500ml de líquidos ao dia

Sugestão de cardápio FASE 4

Hora	Alimentos	Substituição
08h	1 bisnaguinha + chá	1 bisnaguinha + 50ml de leite desnatado
10h	Fruta	iogurte
12h	Carne, verduras cozidas, arroz e feijão (1 colher de sopa de cada)	Sopa de carnes com legumes
14h	iogurte	Fruta ou iogurte
16h	Sopa de carnes com legumes	Frango, cenoura, couve (1 colher de sopa de cada)
20h	iogurte	Gelatina diet ou fruta
22h	Vitamina de frutas	Fruta amassada

Após os primeiros 40 dias, manter os alimentos permitidos da **fase 4**, sendo liberado (conforme tolerância) a inclusão de vegetais crus, sem casca, semente ou bagaço (exemplos: alface, acelga, repolho, tomate sem sementes, pepino sem semente, maçã sem casca, mamão, banana, melão, pêra, morango). ATENÇÃO PARA MASTIGAÇÃO!!

Alimentos proibidos em todas as fases: temperos industrializados, café, chá mate/preto, refrigerantes, bebidas alcoólicas, alimentos gordurosos e hipercalóricos (leite condensado, milk shake, pudim, sorvete), doces de maneira geral, frutas ácidas, pimenta, açúcar, mel, melado, açúcar light, caldo de cana, industrializado pó (sopas, caldos, sucos).

Após 30 dias de pós-operatório, é feito o primeiro retorno com nutricionista, onde é avaliada a liberação da dieta sólida (150ml/ refeição)

ANEXO 6 - FICHA DE REGISTRO ALIMENTAR

Nome: _____

Dia da semana: _____ Data _____ Dia: _____

[illegible]

ANEXO 7 - QUESTIONÁRIO GSRS

Por favor, para cada questão **dê uma nota de 1 a 7**, conforme a escala abaixo:

Escala de resposta (em intensidade ou frequência)

1 – Nenhum desconforto/nenhuma vez | 2 – Desconforto mínimo/raras vezes

3 – Desconforto leve/pouquíssimas vezes | 4 – Desconforto moderado/poucas vezes

5 – Desconforto moderadamente severo/algumas vezes | 6 – Desconforto forte/muitas vezes

7 – Desconforto muito forte/ muitíssimas vezes

1. Você teve dores abdominais durante a semana passada? (Dor se refere a todos os tipos de dores no estômago ou de intestino/barriga). Resposta: _____ Observação: _____

2. Você sentiu azia durante a semana passada? (Por azia queremos dizer uma dor em queimação ou desconforto em seu peito). Resposta: _____ Observação: _____

3. Você sentiu refluxo ácido durante a semana passada? (por refluxo ácido queremos dizer: regurgitação ou fluxo de fluido azedo ou amargo na boca). Resposta: _____ Observação: _____

4. Você sentiu dor de fome no estômago durante a semana passada? (Esta sensação de estômago vazio está associada com a necessidade de comer entre as refeições). Resposta: _____ Obs: _____

5. Você sentiu náuseas durante a semana passada? (Por náuseas queremos dizer uma sensação de mal estar iminente – parece que vai vomitar). Resposta: _____ Observação: _____

6. Seu estômago ou barriga roncou durante a semana passada? (Ronco refere-se a barulhos ou ruídos no estômago). Resposta: _____ Observação: _____

7. Você sentiu o seu estômago cheio de ar durante a semana passada? (Sentir o estômago cheio de ar se refere ao inchaço no estômago ou barriga). Resposta: _____ Observação: _____

8. Você arrotou durante a semana passada? (Arrotar refere-se a trazer ar ou gás através da boca). Resposta: _____ Observação: _____

9. Você eliminou gases ou teve flatulência durante a semana passada? (Eliminar gases ou flatulência refere-se à liberação de ar ou gás a partir do intestino). Resp: _____ Obs: _____

10. Você teve constipação/prisão de ventre durante a semana passada? (Constipação refere-se a uma capacidade reduzida de defecar). Resposta: _____ Observação: _____

11. Você teve diarreia durante a semana passada? (Diarreia refere-se a fezes moles ou líquidas frequentes). Resposta: _____ Observação: _____

12. Você teve/apresentou fezes moles durante a semana passada? (Se as fezes foram alternadamente duras e moles, essa questão refere-se apenas ao quanto você se sentiu incomodado pelas fezes moles).

Resposta: _____ Observação: _____

13. Você teve/apresentou fezes duras durante a semana passada? (Se as fezes foram alternadamente duras e moles, essa questão refere-se apenas ao quanto você se sentiu incomodado pelas fezes duras). Resposta: _____ Observação: _____

14. Você sentiu uma necessidade urgente de evacuar durante a semana passada? (Por necessidade urgente entenda-se necessidade de correr ao banheiro para defecar). Resposta: _____ Observação: _____

15. Ao ir ao banheiro durante a semana passada, você teve a sensação de não esvaziar completamente o intestino? (A sensação de que depois de terminar uma defecação, ainda há mais fezes que precisam ser eliminadas). Resposta: _____ Observação: _____